

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Departamento de Psiquiatría y Psicología
Médica



TESIS DOCTORAL

Cambios en los ritmos Alfa y Beta después de un tratamiento de
fisioterapia neurológica con y sin feedback visual

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Óscar Orlando Yepes Rojas

Director

Tomás Ortiz Alonso

Madrid, 2017

© Óscar Orlando Yepes Rojas, 2016

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Doctorado en Investigación Biomédica (RD 99/2011)

Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica



**Cambios en los ritmos Alfa y Beta después de un tratamiento
de Fisioterapia Neurológica con y sin feedback visual**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Oscar Orlando Yepes Rojas

Directores de la Tesis Doctoral

Dr. Tomas Ortiz Alonso

Dra. Ana María Martínez Robaio

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Doctorado en Investigación Biomédica (RD 99/2011)

Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica



**Cambios en los ritmos Alfa y Beta después de un tratamiento
de Fisioterapia Neurológica con y sin feedback visual**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Oscar Orlando Yepes Rojas

Directores de la Tesis Doctoral

Dr. Tomas Ortiz Alonso

Dra. Ana María Martínez Robaio

Madrid, 2015

A Andrea, Elena y Santiago,

A mis padres,

Y a toda mi familia.

Agradecimientos.

Comenzaré dando las gracias a mis padres, he aprendido de cada uno de ellos grandes valores, me han enseñado que todo tiene su esfuerzo y sacrificio, y cuando las cosas se hacen con amor y alegría, todo tiene su recompensa. Mi padre con su lucha incansable y creyendo siempre en mí, y mi madre siempre dándolo todo por los demás, sin importar dejar lo poco para ella.

A mis hermanos de sangre Gabriel Jaime y Margarita, y a mi hermano de corazón Juan Camilo, que siempre han creído en mí y me han apoyado en todas las aventuras.

Tengo una gran familia con abuela, tías, tíos, primos, sobrinos, suegra, cuñados, etc. Que desde la distancia siempre han estado ahí, y a los cuales tengo que agradecer sus palabras de afecto, de ánimo y de alegría.

Quiero agradecer a la Universidad en la cual me forme como profesional, la Fundación Universitaria María Cano en Medellín, a sus directivos y personal de administración, a sus profesores, y hasta los porteros y las señoras de mantenimiento, de todos ellos siempre sentí su apoyo y hasta les logre robar una sonrisa.

Aprovecho para agradecerles a mis compañeros y compañeras de la promoción del 2001-2002, gracias porque sin ustedes no hubiese podido lograr lo que he alcanzado, infinitas gracias les doy por todo el apoyo, por su amistad, por su cariño, por creer y confiar en mí, a todos y a cada uno de ustedes los llevo y llevare siempre en mi corazón.

A mi esposa y a mi hija, porque gran parte del tiempo en familia de los últimos años los he dedicado a este trabajo y a continuar con mi formación, ustedes son mi fuerza y mi motor, gracias mis princesas por que la presencia de ustedes en mi vida hace que todo tenga sentido.

A mis pacientes y a sus familiares, con los cuales he probado muchas cosas, con los que he compartido unas risas, con los que he echado bastante tiempo buscando como poderles ayudar, solo palabras de agradecimiento y afecto hacia ustedes porque son ustedes los que me han ayudado a ser mejor persona y mejor profesional.

A mis compañeros de profesión de los cuales he aprendido muchas cosas, ha todos esos profesores que me han aportado tanto para seguir en continua formación.

A este país que me ha abierto las puertas, me ha permitido alcanzar importantes logros, y en el cual he logrado conocer a personas maravillosas en estos 10 años.

Al Dr. Tomas Ortiz por abrirme las puertas en el departamento, por creer y confiar en mí, por darme esta gran oportunidad.

A la Dra. Ana María Martínez, por su apoyo constante, por enseñarme tantas cosas de este fantástico mundo de la neurofisiología que solo lo leía en los libros.

A Nuria y Paloma del departamento que me resolvieron tantas dudas, me escuchaban las historias y siempre preguntaban por mi niña.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	13
RESUMEN.....	17
SUMMARY.....	27
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN.....	37
1. La Enfermedad Cerebrovascular.....	39
1.1 Clasificación de las Enfermedades Cerebrovasculares.....	40
1.2 Signos y síntomas según su localización.....	46
1.3 Epidemiología del Ictus.....	51
1.4 Impacto del Ictus en la sociedad.....	54
2. Diferencias Funcionales entre Ictus derecho e Ictus Izquierdo.....	58
2.1 Características clínicas del Ictus en el hemisferio izquierdo.....	59
2.2 Características clínicas del Ictus en el hemisferio derecho.....	61
3. La atención y la percepción como funciones del hemisferio derecho.....	63
3.1 Sistema Voluntario de atención.....	63
3.2 Sistema Automático de atención.....	64
3.3 Influencia del sistema voluntario sobre el automático.....	65
3.4 Síndrome de negligencia espacial y bases anatómicas de la atención.....	66
3.5 Trastornos de la percepción del espacio y de la atención.....	69
3.5.1 Negligencia.....	69
3.6 Aspectos Fisiopatológicos.....	75

3.6.1 Asimetría hemisférica: dominancia del hemisferio derecho para la atención espacial.....	76
3.6.2 Localización intra-hemisférica: Componentes parietal, frontal y límbico.....	78
4. Neuronas Espejo.....	80
4.1 Terapia en Espejo.....	88
5. Electroencefalografía.....	92
5.1 El EEG normal del adulto.....	93
5.1.1 Ritmo Alfa.....	94
5.1.2 Ritmo Mu.....	94
5.1.3 Ritmo Beta.....	98
5.2 EEG en el paciente con Ictus.....	99
5.3 Características del EEG durante el movimiento.....	101
CAPÍTULO II	
2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	103
2. Justificación.....	105
2.1 Hipótesis.....	107
2.2 Objetivos.....	108
CAPÍTULO III	
3. Metodología.....	109
3.1 Sujetos.....	111
3.2 Registro Electrofisiológico.....	112
3.3 Condiciones experimentales.....	114
3.4 Tratamientos de rehabilitación física utilizados.....	116
3.5 Procedimiento.....	117

3.6 Análisis de la señal de EEG.....	119
3.7 Análisis de Fuentes (AF).....	121
3.8 Análisis Estadístico.....	122
3.9 Análisis de la función motora de miembro superior.....	123

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS..... 125

4.1 Medias..... 127

4.1.1 Alfa 1.....	128
4.1.1.1 Condición 1 (Movimiento mano lado sano).....	128
4.1.1.2 Condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento....	129
4.1.2 Alfa 2.....	131
4.1.2.1 Condición 1 (Movimiento mano lado sano).....	131
4.1.2.2 Condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento....	133
4.1.3 Beta.....	135
4.1.3.1 Condición 1 (Movimiento mano lado sano).....	135
4.1.3.2 Condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento....	137

4.2 Diferencias Significativas entre pre y post tratamiento.....139

4.2.1 Grupo 1, condición 1 (movimiento de la mano lado sano).....	139
4.2.1.1. Alfa 1.....	139
4.2.1.2 Alfa 2.....	141
4.2.1.3 Beta.....	141
4.2.2 Grupo 1, condición 2 (movimiento de la mano lado sano + imaginación de movimiento).....	143

4.2.2.1	Alfa 1.....	143
4.2.2.2	Alfa 2.....	144
4.2.2.3	Beta.....	145
4.2.3	Grupo 2, condición 1 (movimiento de la mano lado sano).....	147
4.2.3.1	Alfa 1.....	147
4.2.3.2	Alfa 2.....	147
4.2.3.3	Beta.....	148
4.2.4	Grupo 2, condición 2 (movimiento de la mano lado sano + Imaginación del movimiento).....	150
4.2.4.1	Alfa 1.....	150
4.2.4.2	Alfa 2.....	152
4.2.4.3	Beta.....	152
4.3	Resultados de la función motora de miembro superior.....	154
4.3.1	Media y desviación estándar.....	154
4.3.2	Diferencias Significativas.....	155
 CAPÍTULO V		
5.	DISCUSIÓN.....	157
 CAPÍTULO VI		
6.	CONCLUSIONES.....	177
	BIBLIOGRAFÍA.....	181
	ANEXOS.....	221

ABREVIATURAS

Abreviaturas

AAL:	Automated anatomical labeling
AC:	Análisis cuantitativo
ACA:	Arteria cerebral anterior
ACM:	Arteria cerebral media
AF:	Análisis de fuentes
C1:	Condición 1
C2:	Condición 2
EEG:	Electroencefalografía
EMG:	Electromiográfico
EOG:	Electrooculograma
ERD:	Event Related Desincronization
ERS:	Event Related Sincronization
FFT:	Transformada rápida de Fourier
FMS:	Función motora de miembro superior
Fp:	Fronto polar
G1:	Grupo 1
G2:	Grupo 2
IFG:	Giro frontal inferior
IMB:	Imaginación movimiento bilateral
INE:	Instituto nacional de estadística
IPL:	Lóbulo parietal inferior
IPS:	Surco intraparietal
LAC:	Lacunar Infarction
MD:	Mano derecha
MEG:	Magneto encefalografía
MI:	Mano izquierda

MMS:	Movimiento con la mano sana
MNI:	Instituto neurológico de Montreal
MO:	Movimientos oculares
MS:	Mano sana
MVF:	Mirror visual feedback
NINCDS:	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke.
NLF:	Neuronic localizador de fuentes
O:	Occipital
OMS:	Organización mundial de la salud.
PAC:	Partial Anterior Cerebral Infarction
PI:	Problema inverso
POC:	Posterior Circulation Infarction
RMF:	Resonancia magnética funcional
SNE:	Sistema de neuronas espejo
SPL:	Lóbulo parietal superior
STS:	Surco temporal superior
TAC:	Total Anterior Cerebral Infarction
TE:	Terapia en espejo
TEC:	Tomografía eléctrica cerebral
TF:	Terapia física
TMC:	Tomografía magnética cerebral
TMS:	Estimulación magnética cerebral
TOAST:	Trial of Org in Acute Stroke Registry

RESUMEN

Resumen

Introducción

Un ictus ocurre cuando se produce la disminución brusca del aporte sanguíneo, su cuadro clínico está determinado por la localización y el tamaño de la lesión, dependiendo del territorio arterial afectado, los síntomas serán distintos.

Las lesiones del hemisferio izquierdo alteran la ejecución de secuencias motoras complejas de los miembros superiores de forma bilateral. Las lesiones del hemisferio derecho se asocian con impersistencia motora (déficit en la capacidad de mantener una postura), déficit de la imagen corporal, lo cual genera la negligencia del espacio extracorpórea opuesto al lado de la lesión, al igual que alteraciones visuo-motoras.

La identificación de las diferencias funcionales de la lesión dependiendo del hemisferio afectado en los pacientes con ictus permitiría a los terapeutas desarrollar una mejor valoración y elaborar de forma más específica los procedimientos y enfoques terapéuticos para ayudar a maximizar el potencial de rehabilitación en cada uno de los grupos de pacientes.

Un aspecto importante relacionado con el funcionamiento del sistema nervioso que se ha venido estudiando en las dos últimas décadas son las Neuronas Espejo las cuales son un tipo de neuronas descritas originalmente en el córtex premotor de los monos que descargan tanto cuando los individuos

realizan un acto motor determinado, como cuando observan a otros realizar ese mismo acto motor.

Este grupo de neuronas no se activa sólo en la ejecución del movimiento, sino también en la imaginación de este, dicha activación genera una desincronización o disminución de la actividad del ritmo “mu” en el EEG sobre las áreas motoras corticales, especialmente en el hemisferio contralateral al brazo que se utiliza, de igual forma según la evidencia científica el rango de frecuencias Beta 13-30Hz, prevalece en las áreas sensoriomotoras corticales y está fuertemente relacionado con el comportamiento motor.

Metodología

Participaron 36 sujetos distribuidos en dos grupos. Todos diagnosticados de ictus en el hemisferio derecho, crónicos y evolución de 1-6 años. El Grupo 1 (G1) estaba formado por 14 pacientes y el Grupo 2 (G2) por 16 pacientes.

Se realizaron registros electrofisiológicos EEG y EMG antes y después del periodo de 6 meses, durante este tiempo estuvieron sometidos a dos tipos de tratamiento: El Grupo 1 (G1), solo recibió terapia física (TF) basada en principios de fisioterapia neurológica; mientras que el Grupo 2 (G2) recibió Terapia Física + Terapia de Espejo (TF+TE). Se evaluaron dos condiciones experimentales: 1. movimiento con la mano sana y 2. Movimiento con la mano sana más la Imaginación del Movimiento Bilateral, utilizando unas gafas

prismáticas las cuales cumplen la función de la terapia en espejo, generando una ilusión óptica de ver su mano sana en el lado afecto.

Se seleccionaron las bandas alfa y beta, la banda alfa fue dividida siguiendo la evidencia de publicaciones previas que determinaron la existencia de una disociación de las frecuencias del ritmo mu durante la observación de la acción, la ejecución del movimiento y la imaginación motora.

Se realizaron análisis de fuentes para visualizar e interpretar mediante la tomografía eléctrica cerebral (TEC), las áreas de nuestro interés; en el análisis estadístico se realizó el cálculo de la media para hallar las diferencias significativas en pre y en post en los grupos estudiados utilizando la T^2 de Hotelling dependiente.

Para la valoración de la función motora se utilizó el paquete estadístico SPSS (versión 22), se identificaron medias y desviación estándar; las diferencias significativas entre el pre tratamiento y el post tratamiento se midieron con la prueba t de Student para muestras relacionadas.

Resultados

En el grupo 1 en la condición 1, frecuencia alfa de 8-10Hz, post tratamiento, se generó actividad bilateral en las áreas precentral, frontal inferior triangular, frontal medio, postcentral, angular, supramarginal y parietal inferior, aumento de la energía en las áreas del lado izquierdo, y disminución de áreas

derechas incluyendo al área motora superior. En alfa de 10-13Hz se encontró aumento de la energía en áreas izquierdas frontal medio y precentral y en Beta aumento de la energía en áreas occipitales al igual que en el área motora superior bilateral, y aumento del área parietal superior, postcentral, precentral y frontal medio en el hemisferio derecho.

En la condición 2, en alfa de 8-10Hz, se identificó activación del giro parietal superior derecho, y reducción del lóbulo paracentral, precentral y superior izquierdo, al igual que el giro supramarginal derecho, en la frecuencia alfa 10-13Hz, se activaron áreas como el lóbulo paracentral izquierdo y el área motora superior bilateral. En beta se generó activación bilateral (el área temporal superior, parietal superior, supramarginal, postcentral, precentral y área motora superior), y activación del giro parietal inferior y el frontal superior izquierdo.

En el G2 que adicionalmente a la fisioterapia realizó un entrenamiento con las gafas prismáticas; en la frecuencia alfa de 8-10Hz se presentó reducción de la actividad después del tratamiento en el giro temporal superior y parietal superior derecho. En alfa de 10-13Hz aumento de la actividad en el giro precentral bilateral y el giro frontal medio izquierdo.

En la frecuencia beta se activaron más áreas que en la frecuencia alfa, se generó una activación bilateral en: supramarginal, postcentral, área motora superior y precentral, adicionalmente se identificó la participación de los

ganglios basales (putamen y pálido derecho, caudado izquierdo y tálamo bilateral).

El Grupo 2 en la condición 2, en alfa de 8-10Hz, presento reducción de la actividad cortical bilateral de diversas áreas relacionadas con el SNE, en alfa de 10-13Hz disminución de la actividad en parietal superior y angular derecho; y por ultimo en la frecuencia beta se presento actividad postcentral bilateral; en lóbulo paracentral, angular, y precentral izquierdo; y adicionalmente se presento aumento de la actividad en ganglios basales.

Discusión

En nuestro Grupo 1 al realizar la prueba utilizando las gafas prismáticas, en la condición 1, en la frecuencia alfa de 8-10 Hz, se generó actividad bilateral, la activación cortical bilateral está asociada a la planificación del movimiento, mientras que durante la ejecución, el aumento de la actividad se manifiesta en la corteza contralateral. En la frecuencia alfa de (10-13 Hz) se generó un aumento de la energía en áreas izquierdas.

En la frecuencia Beta se generó un aumento de la energía en áreas occipitales que podrían estar relacionadas con la integración visual del movimiento, este hallazgo podría sugerir una mayor implicación de las áreas visuales (ideación del movimiento), y también podría estar vinculada con la activación en la última fase de la preparación del movimiento.

El SNE es activado en los procesos de observación, ejecución e imaginación, la sumatoria de estos tres aspectos podría tener más influencia a la hora de activar las áreas relacionadas con este sistema. Dicha situación la encontramos en la frecuencia alfa de 8-10 Hz, y en alfa entre los 10-13 Hz.

La activación en beta puede ocurrir durante el movimiento imaginado en sujetos neurológicamente intactos, lo que indica que la resincronización de la banda beta se produce con el cese de la actividad de la corteza motora, independientemente de si se sigue la ejecución real o simplemente la imaginación de los movimientos. Esto plantea la interesante posibilidad de que el movimiento imaginado sea un intento real para que el movimiento pueda generar un patrón más normal en las personas.

Por su parte en el G2 que adicionalmente a la fisioterapia realizó un entrenamiento con las gafas prismáticas, en la frecuencia beta se activaron más áreas que en la frecuencia alfa, dicha activación se generó de manera bilateral y en las principales áreas relacionadas con el SNE, adicionalmente se identificó la participación de los ganglios basales, hallazgos que son corroborados con la publicación realizada por Alegre et al., donde sus resultados sugieren que los ganglios basales y el núcleo sub-talámico pueden estar involucrados en el sistema de neuronas espejo.

Algunos estudios confirman que existen efectos positivos en la rehabilitación utilizando la imaginación del movimiento. De igual forma se encuentran estudios en los cuales la combinación de un programa de

rehabilitación física y la observación de movimientos mejora significativamente la función motora. En nuestra metodología quisimos valorar estos aspectos en la condición 2, donde se activaron mas áreas vinculadas al SNE, lo que apoya la teoría que la sumatoria entre observación de la acción, la ejecución del movimiento y la imaginación del mismo produce una mayor actividad cortical.

La mayor cantidad de áreas activadas posiblemente si estén relacionadas con el efecto producido por el entrenamiento previo con las gafas, ya que después del tratamiento en la frecuencia beta encontramos nuevamente la activación de las diferentes áreas relacionadas con el SNE, tal como sucedió en la condición anterior en esta misma frecuencia donde hallamos la presencia de activación de los ganglios basales.

La participación de los ganglios basales en el sistema de neuronas espejo ha sido poco estudiada, pero cabe destacar la importancia de la participación de estas estructuras en el control motor; en este estudio hemos tenido la suerte de identificar esta actividad con los sujetos que estuvieron siendo entrenados con las gafas prismáticas, lo cual nos permitiría pensar en una mayor actividad de toda la red que involucra, desde la visión, pasando por la percepción, para luego llegar a la ejecución y al control del movimiento, y porque no pensar también en una reorganización o plasticidad cerebral.

SUMMARY

Summary

Introduction

A stroke occurs when a sharp blood supply decrease occurs, so the clinical picture is determined by the injury location and size. Then, depending on the arterial area affected, symptoms will be different.

Left hemisphere injuries will alter bilaterally the execution of complex motor sequences of the upper limbs. First, right hemisphere lesions are related with motor impersistence (deficit of the capacity to maintain a posture), corporal image deficit, which generates negligence of the extracorporeal space in the injury's opposite side, as well as visual-motor alterations.

It is crucial to identify functional differences of the injury depending on the hemisphere affected in patients with stroke, which will allow therapists to develop a better assessment and elaborate more specifically procedures and therapeutic approaches in order to maximize the potential of rehabilitation in each group of patients.

Additionally, an important aspect of the nervous system has been studied in the last two decades, it is about the mirror neurons which are a type of neurons defined originally in the monkeys premotor cortex that are ejected both when an individual perform a determined motor act, and when the individual observe others performing same motor act.

However, this group of neurons is not only stimulated with the movement, but also by imagining the movement. Then, this stimulation generates a desynchronization or a decreased of the rhythm activity "mu" in the EEG over cortical motor areas, particularly in the contralateral hemisphere of the arm that is used. Further, based on scientific evidence the Beta frequency range 13-30Hz prevails in cortical sensorimotor areas and is strongly associated with motor behavior.

Methodology

Participants: 36 people divided into two groups.

All participants were diagnosed stroke on the right hemisphere, both chronic and evolution of 1-6 years. Further, the Group 1 (G1) was composed by 14 patients and the Group 2 (G2) by 16 patients.

EEG and EMG electrophysiological recordings were performed before and after six months, during this time patients were exposed to two types of therapy: The Group 1 (G1) received physical therapy only based on neurological physiotherapy principles; while the Group (G2) received physical therapy and Mirror Therapy (PT + MT). Consequently, two experimental conditions were evaluated: 1) movement with uninjured hand and 2) Movement with uninjured hand over the imagination of the Bilateral Movement, using a prismatic glasses which have the function of mirror therapy, creating an optical illusion of seeing their uninjured hand on the affected side.

In addition, Alpha and beta bands were selected. Then, alpha band was divided following the evidence of previous publications that determined the existence of a dissociation frequency of “mu” rhythm during action observation, movement execution and motor imagination.

Further, source analysis were performed to visualize and understand our interest areas, by brain electrical tomography (BET); in the statistical analysis was performed an average calculation to find significant differences in pre and post in the studied groups, using the Hotelling T^2 dependent.

Finally, for the assessment of motor function a statistical package SPSS (version 22) was used, mean and standard deviation were identified; the significant differences between pre-treatment and post-treatment were measured with the T student test for related samples.

Results

In the group 1, condition 1, alpha frequency of 8-10Hz, post treatment, bilateral activity generated in the precentral, frontal inferior triangular, middle frontal, postcentral, angular, supramarginal and inferior parietal, increased energy in the areas of the left hand and decrease of right areas including reduction of the upper motor area. Besides, an increase in energy in alpha 10-13Hz in left areas frontal middle and precentral, and increased energy in Beta in occipital areas as in the bilateral upper motor area, and increased superior parietal area, postcentral, precentral and middle frontal right hemisphere.

In condition 2, in alpha 8-10Hz: it was identified an activation of the right superior parietal gyrus and reduction of paracentral, precentral and superior left lobe, and the supramarginal right gyrus. Besides, in the 10-13Hz alpha frequency, some areas were activated such as paracentral left lobe and bilateral superior motor area. However, in beta was generated bilateral activation (superior temporal area, upper parietal, supramarginal, postcentral, precentral and superior motor area), and stimulation of the inferior parietal gyrus and superior frontal left.

However, in the Group 2, people additionally performed training with prismatic glasses; in the alpha frequency of 8-10Hz it was noticed an activity reduction after treatment in the superior temporal gyrus and right superior parietal. Further, in alpha 10-13Hz increase of activity in the bilateral precentral gyrus and left middle frontal gyrus.

In Beta frequency were activated more areas than in the alpha frequency, it was generated a bilateral activation: supramarginal, postcentral, superior motor area and precentral, but also it was identified an involvement of basal ganglia (putamen and pale right, left caudate and thalamus bilateral).

The Group 2 in condition 2, in alpha 8-10Hz: presented reduction of bilateral cortical activity in numerous areas related to the SNE. Besides, in alpha 10-13Hz: decrease of activity in the right superior and angular parietal. Finally, in the beta frequency postcentral bilateral activity was presented; in left paracentral, angular and precentral lobe; and increase in basal ganglia activity.

Discussion

In our Group 1, when performing the treatment using prismatic glasses in condition 1, in alpha 8-10 Hz: it was generated bilateral activity, the bilateral cortical activation is associated with movement planning, while during implementation: the activity increased shows itself in the contralateral cortex. In the alpha frequency 10-13 Hz, it was generated an energy increased in left areas.

In the Beta frequency it was generated an energy increased in occipital areas that could be related to the visual integration of the movement. This finding could suggest a greater involvement of the visual areas (movement ideation), and may also be associated with activation in the last phase of the movement planning.

SNE is activated in the observation, execution and imagination process, and the compilation of these three aspects could have more influence to activate related areas with this system. Such situation is found in the 8-10 Hz alpha frequency and 10-13 Hz.

Additionally, Beta activation can occur during imaginary movement in neurologically intact subjects, indicating that the beta band resynchronization occurs with the end of the activity of the motor cortex; whether real or just imagination run continues movements. Thus, this increases the interesting

possibility that the imaginary movement could be a real attempt for movement to create normal pattern in people.

Moreover, the Group 2 which perform training with prismatic glasses, in the beta frequency more areas were activated than in the alpha frequency. Such activation was generated bilaterally and in major areas related to the SNE. Further, it was identified the involvement of the basal ganglia, corroborated with the publication by Alegre et al., where their results suggest that the basal ganglia and the sub thalamic nucleus may be involved in the mirror neuron system.

Furthermore, some studies confirm that there are positive effects in rehabilitation using movement imagination. Besides, there are some studies in which the combination of a physical rehabilitation program and movement observation, considerably improves motor function. In our methodology we wanted to assess these aspects in condition 2, where most areas related to the SNE were activated, which supports the theory that the compilation between action observation, movement execution and the imagination of it, produces a greater cortical activity.

Therefore, most areas activated, possibly could be related to the effect of prior training with the glasses. Due to, after treatment in the beta frequency we can found again the activation of different areas related to the SNE, as happened in the previous condition in this frequency, where was found the activation of basal ganglia.

Finally, the involvement of the basal ganglia in the mirror neuron system has not been studied, as it should. In this study, we have been fortunate to identify this activity in people who were being trained with prismatic glasses, which allow us to think of a greater activity of all network involving: vision, perception, execution and movement control, and why not also think about a reorganization or brain plasticity.

INTRODUCCIÓN

1. Introducción

1. La Enfermedad Cerebrovascular

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define ictus o enfermedad cerebrovascular como "la aparición súbita de trastornos de la función cerebral, con síntomas que duran más de 24 horas, o que llevan a la muerte, sin otra causa aparente que un origen vascular" (1). Etimológicamente, la palabra ictus proviene del latín y significa golpe. Otros sinónimos, como accidente cerebrovascular, ataque cerebral o incluso el termino anglosajón stroke, hacen referencia a la manifestación brusca y súbita de la enfermedad. También se utiliza el término apoplejía, que proviene del griego y significa parálisis, por ser un síntoma muy común en esta enfermedad.

Un ictus ocurre cuando se produce la disminución brusca del aporte sanguíneo a un área concreta del cerebro, generalmente, por la presencia de un coágulo o trombo (ictus isquémico), o por la ruptura de un vaso sanguíneo y la consecuente extravasación sanguínea (ictus hemorrágico). Los síntomas que se manifiestan variarán según el área irrigada por el vaso afectado, pudiendo revertirse total o parcialmente si se recupera el flujo de forma temprana. En caso contrario, el cese del aporte sanguíneo desencadena una serie de eventos bioquímicos, conocidos como la cascada isquémica, que llevan a la muerte celular y a la aparición de una zona infartada, que de ser extensa o afectar a áreas clave del cerebro puede comprometer la vida del paciente, o dejar secuelas tanto físicas como cognitivas permanentes.

1.1 Clasificación de las Enfermedades Cerebrovasculares

Se han realizado muchas clasificaciones sobre enfermedades cerebro vasculares, bien de forma global o limitadas a algunos aspectos, determinando una serie de criterios para establecer subtipos etiológicos; algunas de ellas fueron elaboradas por organizaciones científicas creadas para este fin, mientras otras surgieron como consecuencia de la unificación de criterios previo a la realización de determinados estudios clínicos. Las más relevantes han sido las llevadas a cabo por: el *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* (NINCDS) (2); el *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry* (TOAST) (3). Que tiene la siguiente subclasificación etiológica: ictus aterotrombótico (10-35%), cardioembólico (25-35%), lacunar (20-30%), de causa inhabitual (2-5%) y de causa indeterminada (15-35%) (4, 5, 6).

- 1) Se considera de etiología aterotrombótica, o de gran vaso, cuando existen placas de ateroma, generalmente en las bifurcaciones de los grandes vasos, que llevan a una estenosis progresiva o que se desprenden y acaban produciendo una falta de riego en territorios más distales. El tamaño del infarto suele ser de grande a mediano. Su incidencia ha bajado en las últimas décadas por el control de sus factores de riesgo (7).
- 2) El ictus cardioembólico tiene lugar cuando un émbolo de origen cardiaco, generalmente producido por fibrilación auricular, llega a una

arteria demasiado pequeña para permitir su paso y la ocluye. (8). El lugar de oclusión suele ser semejante al de la etiología aterotrombótica y, por lo tanto, el tamaño del infarto también.

- 3) El infarto lacunar, o de pequeño vaso, tiene lugar cuando se ocluye una de las arterias lenticulo-estriatales, que penetran en el encéfalo irrigando generalmente los ganglios basales. Como el propio nombre indica, el tamaño del infarto es pequeño.
- 4) Se considera de causa inhabitual cuando se conoce la causa pero no puede incluirse en ninguno de los tres casos anteriores. Generalmente se incluyen en este grupo todos los ictus de origen extravascular y vascular, principalmente vasculitis.
- 5) Finalmente, un ictus es de etiología indeterminada cuando no se conoce la causa, o bien es multicausal. Muchos de los ictus se clasifican como indeterminados porque no cumplen todos los requisitos exigidos en la clasificación TOAST.

Por otra parte se encuentra la clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza, en la cual la mayoría de los autores clasifican el ictus en isquémico o hemorrágico (9) y a su vez los sub-clasifican según su etiología: (Figura 1)

a) Ictus Isquémico: Se da en un 85% de los eventos cerebrovasculares y es aquel producido por la reducción o bloqueo completo del flujo sanguíneo cerebral. La consecuencia última, si no se restaura la irrigación, es la muerte de las células afectadas. Se distingue isquemia global, cuando la totalidad del encéfalo se ve comprometido, e isquemia focal, cuando la afectación se restringe a un área.

Algunos autores clasifican el ataque isquémico transitorio (AIT) dentro de este grupo por ser una patología cerebrovascular de naturaleza isquémica. Sin embargo, este fenómeno se caracteriza porque los síntomas neurológicos desaparecen antes de las 24 h de evolución, generalmente entre 1-2 h, y no se produce muerte alguna del tejido cerebral. Por ello, según la definición de la OMS, el término ictus no englobaría a los AIT.

El ictus isquémico generalmente se sub-clasifica en:

- De origen extravascular: Producido por compresión vascular debida a otros como cánceres, quistes, traumatismos... (Isquemia focal).
- De origen vascular: Producido por parada cardíaca, hipotensión grave y mantenida (ambos isquemia global), así como por vasoespasmos, vasculitis o estenosis (isquemia focal).
- De origen intravascular: Es el más habitual y estudiado, produciéndose por la presencia de un coágulo o un émbolo dentro de un vaso (isquemia focal).

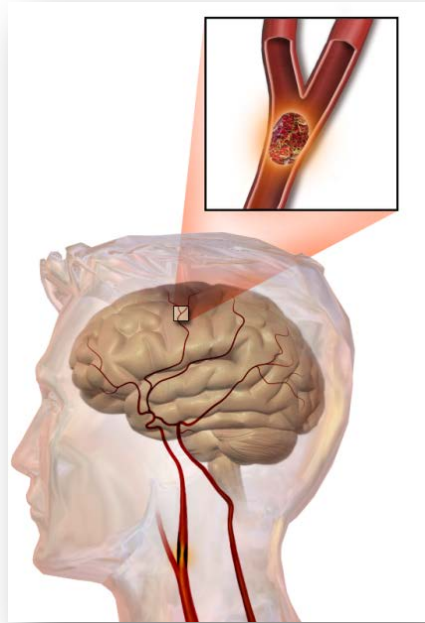


Figura 1. Ictus Isquémico Arteria cerebral media (M1). Tomado de "Blausen 0836 Stroke" by Blausen Medical Communications, Inc. (10)

b) Ictus Hemorrágico: Representa aproximadamente un 15% de los casos y tiene lugar por la ruptura de un vaso y liberación de sangre en el tejido circundante. En este caso, además de darse una isquemia más o menos grave por el cese del aporte sanguíneo tras la ruptura, la sangre liberada ejerce un efecto de masa, cuyas consecuencias sobre las estructuras cercanas se detallaran más adelante. Se sub-clasifica en:

- Hemorragia subaracnoidea: Tiene lugar por la ruptura de un vaso en el espacio subaracnoideo, generalmente un aneurisma en la superficie del cerebro. Representa un 5,4% de los eventos cerebrovasculares. (Figura 2)

-

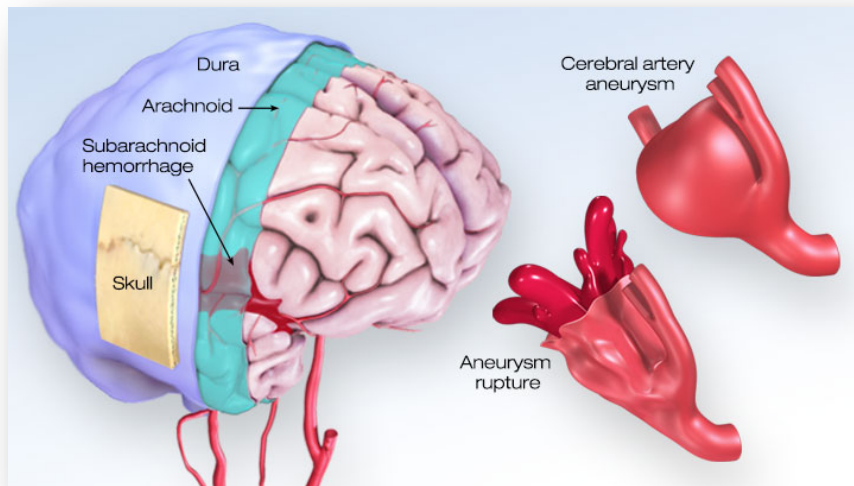


Figura 2. Representación grafica de hemorragia subaracnoidea. Tomada de: American Heart Association, Inc (11).

-Hemorragia intracerebral: Cuando se produce dentro del cerebro, pudiendo ser intraparenquimatosa o intraventricular. Representa un 8,6% de los casos.

Por último una forma muy específica de clasificación con una amplia difusión y sentido práctico es la que determina los signos y síntomas, la localización o territorio y la etiología, esta es la escala de clasificación del Ictus de Oxford criterio Bamford (12,13), la cual tiene los siguientes criterios (tabla 1):

- **TAC** (*Total Anterior Cerebral Infarction*, infarto completo de la circulación anterior) Constituye el 15% de los infartos cerebrales. La causa es más frecuentemente embólica.

Tipo de Ictus	Signos y Síntomas	Territorio	Causas
1. Infarto lacunar (LAC)	Déficit motor puro Déficit sensitivo puro Déficit sensorio motriz Ataxia - hemiparesia	Ganglios basales Protuberancia anular	Lipohialinosis Microateromas
2. Infarto Total de la circulación anterior (TAC)	Disfunción cerebral (disfagia, discalculia, alteraciones visuoespaciales). Hemianopsia homónima y déficit motor y/o sensitivo (cara, miembro superior y/o inferior).	Territorio superficial y profundo de ACM y ACA	Isquémico: I Hemorrágico: H
3. Infarto parcial de la circulación anterior (PAC)	Dos o tres componentes del subtipo 2. Déficit sensorio motriz.	Porción superior e inferior de la ACM	Isquémico: I Hemorrágico: H
4. Infarto de la circulación posterior (POC)	Parálisis ipsilateral del III nervio craneal con déficit motor y/o sensitivo unilateral o bilateral. Alteración de la mirada conjugada, síndrome cerebeloso o hemianopsia homónima.	Territorio vertebrobasilar. Cerebelo. Tallo encefálico. Lóbulos occipitales	Isquémico: I Hemorrágico: H

Tabla 1. Clasificación del Ictus de Oxford, criterio Bamford.

- **PAC** (*Partial Anterior Cerebral Infarction*, infarto parcial de la circulación anterior): es el más frecuente (35%). Las dos causas más comunes son el cardio-embolismo y la aterosclerosis en proporción similar.
- **LAC** (*Lacunar Infarction*, infarto lacunar): la frecuencia es del 25%. La causa más común es la lipohialinosis asociada a hipertensión arterial así como microateromas.
- **POC** (*Posterior Circulation Infarction*, infarto de la circulación posterior). Tiene una frecuencia del 25%. La causa más frecuente es la aterosclerosis.

1.2 Signos y síntomas según su localización

El cuadro clínico está determinado por la localización y el tamaño de la lesión cerebral. Dependiendo del territorio arterial afectado, los síntomas serán distintos. Asimismo, los infartos secundarios a trombosis venosa cerebral tendrán una interpretación clínica distinta según la zona cerebral involucrada. Estos son los cuadros clínicos resultantes de la afectación de grandes vasos. (14).

Arteria carótida interna

La oclusión de la arteria carótida interna en el cuello no produce ningún cuadro clínico característico. En presencia de un adecuado flujo colateral intracraneal, la oclusión de esta arteria puede no producir ningún síntoma o

signo. Si este flujo no es adecuado, puede producirse desde un accidente isquémico transitorio a un gran infarto del hemisferio ipsilateral. El mecanismo puede ser hemodinámico si la circulación colateral es pobre, por embolismo arterio-arterial o por propagación u oclusión embólica distal.

El cuadro neurológico puede variar desde la monoparesia a la hemiparesia con o sin defecto homónimo en la visión, deterioro del habla o lenguaje, diversas variedades de agnosia, y defectos sensitivos desde parcial hasta total. Generalmente, el territorio afectado será el de la arteria cerebral media, pues el territorio de la arteria cerebral anterior puede recibir perfusión colateral a través de la arteria comunicante anterior. (15)

Arteria cerebral media

La arteria cerebral media comienza en la bifurcación de la arteria carótida interna. La oclusión de la primera porción de la arteria cerebral media (segmento M1) casi siempre produce déficit neurológico.

La mayoría de las oclusiones aquí son debidas a émbolos, aunque también puede existir una estenosis ateromatosa. Dado que la oclusión es distal al polígono de Willis (Figura 3), la única posibilidad de circulación colateral se restringe al flujo anastomótico desde las arterias cerebrales anterior y posterior en la superficie cerebral; cuando esto falla, la oclusión del segmento M1 origina un déficit grave que incluye hemiplejia, hemihipoestesia, hemianopsia homónima, paresia de la mirada contralateral y, si el infarto es en

el hemisferio dominante, afasia. Sin embargo, la oclusión del tronco de la arteria cerebral media puede originar primariamente un déficit motor debido a la afectación aislada del territorio profundo que ocurre cuando existe una adecuada perfusión colateral en la superficie cerebral. Si el coágulo ocluyente se rompe y migra distalmente, se pueden ocluir las ramas y producirse síndromes parciales en función de la zona dañada.

Arteria cerebral anterior

La obstrucción proximal suele ser bien tolerada, ya que se puede recibir flujo colateral a través de la arteria comunicante anterior si está permeable. La obstrucción distal comúnmente va asociada a debilidad del miembro inferior opuesto, generalmente más importante en su parte distal y a veces asociada con debilidad de los músculos proximales de la extremidad superior. La afectación sensitiva de la misma área puede acompañar a la paresia. También puede aparecer apraxia, fundamentalmente de la marcha, apatía, desviación oculocefálica, trastornos del comportamiento, paratonía contralateral, reflejos de liberación frontal e incontinencia urinaria. (16)

Sistema vertebrobasilar

El sistema vertebrobasilar irriga el cerebelo, bulbo, protuberancia, mesencéfalo, tálamo, lóbulo occipital, e incluso porciones de las uniones temporo-occipital y parieto-occipital. Este sistema comprende tres grandes vasos:

1. Arteria vertebral

La estenosis grave u oclusión de la arteria subclavia izquierda proximal al origen de la arteria vertebral puede causar un flujo sanguíneo invertido en la misma. Esto generalmente no causa síntomas, salvo cuando se ejercita el miembro superior correspondiente, pues en ocasiones se producen cuadros de isquemia vertebrobasilar. Cuando una de las arterias vertebrales está atrésica o finaliza en la arteria cerebelosa postero-inferior y la otra arteria vertebral se ocluye, puede haber un infarto del tronco del encéfalo. La oclusión de una arteria vertebral o de la arteria cerebelosa posteroinferior puede producir un infarto bulbar lateral; este síndrome se caracteriza por el comienzo súbito de vértigo grave, náuseas, vómitos, disfagia, ataxia cerebelosa ipsilateral, síndrome de Horner ipsilateral, y descenso de la discriminación de dolor y temperatura en la hemicara ipsilateral y el hemicuerpo contralateral.

2. Arteria basilar

La oclusión de la arteria basilar puede producir infarto del tronco del encéfalo o a veces un accidente isquémico transitorio o, raramente, no ocasionar síntomas. Generalmente la oclusión o estenosis importante de la arteria basilar genera signos de deterioro troncoencefálico bilateral, mientras que los síndromes debidos a la estenosis u oclusión de una rama afectan a estructuras sólo de un lado del tronco del encéfalo. Además de las grandes ramas circunferenciales que van al cerebelo, la arteria basilar tiene muchas ramas cortas que irrigan el tronco del encéfalo. Los síndromes que originan la afectación de estas ramas pueden ser alternos, esto es afectar motora o

sensitivamente un lado de la cara y el hemicuerpo contralateral. El vértigo puede ser un síntoma prominente y el nistagmo es un hallazgo frecuente.

Son muy típicos los síndromes del tope (*top*) de la arteria basilar, que se producen cuando se ocluye la parte distal de la misma, originando un cuadro muy grave por infarto de todos los territorios distales y el de trombosis de la basilar, que es típicamente progresivo y de mal pronóstico.

3. Arteria cerebral posterior

La arteria basilar finaliza en dos arterias cerebrales posteriores. La oclusión es frecuentemente debida a émbolos y la mayoría produce un defecto visual homolateral, generalmente hemianópsico o cuadrantonópsico. Otros trastornos visuales, más complejos, que puede producir son: palinopsia, poliopía, metamorfopsia, visión telescópica, prosopoagnosia, etc.

Hay problemas adicionales, como la dislexia y la discalculia, que ocurren debido a la afectación del hemisferio dominante. La afectación del hemisferio no dominante puede producir un síndrome parietal. En el infarto talámico puede ocurrir un déficit hemisensorial y, ocasionalmente, llevar a un síndrome talámico. Cuando ambas arterias cerebrales posteriores están ocluidas, se produce la ceguera cortical y frecuentemente alteraciones del comportamiento. Se han realizado muchas clasificaciones en cuanto a la localización del infarto cerebral, basadas en distintos patrones topográficos. (17)

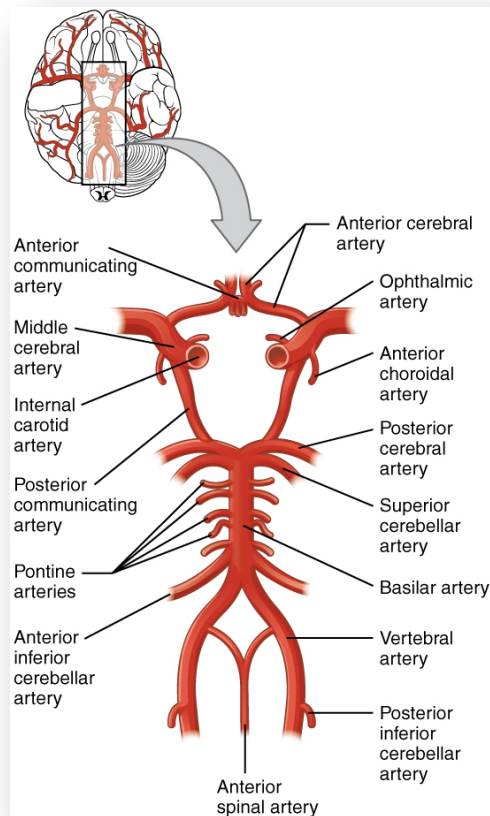


Figura 3. Vascularización cerebral. Polígono de Willis.

1.3 Epidemiología del Ictus

Factores de riesgo del ictus

El ictus es una enfermedad compleja y heterogénea que tiene muy diversas causas. Presenta varios factores de riesgo que hacen que las probabilidades de sufrir un ictus aumenten, el conocimiento de estos factores de riesgo y su control es indispensable para la prevención de la enfermedad cerebrovascular. Precisamente, la prevención ha demostrado ser la mejor estrategia para luchar contra esta enfermedad y paliar sus enormes consecuencias sociales, sanitarias y económicas. Diferentes estudios epidemiológicos tratan de

identificar estos factores y de ver su evolución en la sociedad, siendo uno de los más importantes el estudio INTERSTROKE (18), que además distingue los factores de riesgo del ictus isquémico y los propios del hemorrágico. Los primeros pueden clasificarse en:

A) **No modificables:** Son aquellos que, como su propio nombre indica, no pueden ser controlados ni alterados. Su importancia se ve disparada en las sociedades más desarrolladas, puesto que la prevención disminuye el impacto de los modificables. Dentro de estos factores encontramos:

- Edad: La incidencia del ictus aumenta con la edad. Se dan 50 casos cada 100.000 habitantes entre 35-45 años y 1600 en mayores de 75. Un 95% de los ictus ocurre en mayores de 45 años y dos tercios en mayores de 65 (19). Además, la mortalidad también aumenta en los pacientes de mayor edad. Sin embargo, determinadas etiologías inhabituales pueden ser más frecuentes en pacientes relativamente jóvenes.

- Sexo: En general, los varones tienen mayor riesgo cerebrovascular que las mujeres, concretamente 1,2 veces mayor. Sin embargo, esta relación cambia con la edad. Para los menores de 75 años, la incidencia es 1,5 veces mayor en varones que en mujeres, pero para mayores de 85 años la tendencia se invierte, siendo 1,3 veces mayor para las mujeres (20).

- Raza: Los afroamericanos y los nativos americanos tienen el doble de riesgo cerebrovascular que los individuos de raza blanca. Para los hispanos el riesgo

es algo mayor que para los blancos, mientras que los asiáticos presentan una incidencia ligeramente menor (20, 21, 22).

B) Modificables: También llamados controlables porque son aquellos sobre los que se puede actuar y controlar con un tratamiento médico adecuado. Muchos de ellos son también factores de riesgo de la isquemia cardiaca y muchos tienen que ver con el estilo de vida del paciente. Los principales son:

- Hipertensión: Se ha asociado una presión arterial elevada tanto a un mayor riesgo de ictus isquémico como hemorrágico. Una presión sistólica mayor de 160 mm Hg multiplica por 3 el riesgo de ictus y se calcula que casi en un 80% de los que sufren un episodio cerebrovascular la tienen por encima de 140 mm Hg. Además, el control farmacológico de la tensión ha demostrado disminuir el riesgo de ictus (23).

- Fibrilación auricular: Esta alteración del ritmo del corazón es la principal causa del ictus cardioembólico e incrementa 5 veces el riesgo. La fibrilación auricular aparece con la edad, siendo en parte responsable del aumento de la incidencia del ictus en este grupo de personas. Además, debido a que es asintomática, su importancia en el ictus puede estar subestimada.

- Diabetes mellitus: Las personas que sufren esta alteración del metabolismo de la glucosa tienen el doble de riesgo de padecer un ictus. Además, el tamaño

del infarto parece ser mayor, así como la probabilidad de desarrollar hipertensión.

- Factores psicosociales: Tanto el estrés como la depresión han mostrado aumentar aproximadamente un 30% las posibilidades de sufrir un ictus.

- Obesidad, dieta, tabaco, alcohol e inactividad física: Estos factores tienen que ver con el estilo de vida del paciente. La obesidad, medida mediante el índice cintura-cadera, así como la dieta rica en grasa aumentan entre un 20-60% el riesgo de ictus. El tabaco lo duplica, siendo además consumo dependiente. A pequeñas dosis el alcohol parece prevenir, pero a dosis más elevadas aumenta un 50% la probabilidad de sufrir un episodio cerebrovascular y por último, el sedentarismo aumenta el riesgo en un 50%.

1.4 Impacto del ictus en la sociedad

El ictus se agrupa dentro de las enfermedades cardiovasculares, las cuales constituyen, según la OMS, la primera causa de muerte en el mundo. Aproximadamente un 35% de las defunciones ocurridas en el mundo en el 2011 fueron causadas por este grupo de enfermedades (24), aunque existen claras diferencias entre países (datos de la OMS, 2011 (www.who.int/es/)).

En los más pobres, algo más del 15% de las muertes se produce por enfermedades cardiovasculares, siendo las infecciosas las responsables de más de un tercio de las defunciones. Sin embargo, en países en vías de

desarrollo, las enfermedades cardiovasculares representan entre un 30-45% de las causas de muerte. Curiosamente, en los países más ricos el porcentaje desciende de nuevo a un 35%. En 2012 en España, estas enfermedades ocasionaron un 30,3% de las defunciones, siendo casi alcanzadas por los tumores (27,5%) (Datos del Instituto Nacional de Estadística, (INE, www.ine.es). Si hablamos del ictus propiamente dicho, éste es la segunda causa de muerte en el mundo, representando un 11% de los fallecimientos y siendo sólo superado por la isquemia cardiaca con un 13% (24). Según la OMS, de nuevo existen diferencias notables entre países (www.who.int/es/): la enfermedad cerebrovascular provoca un 6% de los fallecimientos en los países más pobres, en donde es superada por causas como la diarrea, el SIDA, la malaria, o la muerte perinatal. Sin embargo, en países en vías de desarrollo, el ictus ocasiona cerca de un 13% de las muertes, mientras que en los países más ricos el porcentaje desciende hasta el 9%.

El mayor número de fallecimiento por ictus ocurre, por lo tanto, en los países llamados en vías de desarrollo, siendo la primera causa de muerte en países del sudeste asiático como Indonesia, Tailandia o Vietnam (25). Esto ocurre porque el desarrollo implica un aumento en la esperanza de vida, incrementándose los factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, como países emergentes, la pobreza, el mal acceso a la sanidad y el pobre conocimiento de la enfermedad por la población hace que la mortalidad se dispare (26).

Por el contrario, en los países más desarrollados, en donde la esperanza de vida es aún mayor, la incidencia del ictus ha disminuido ligeramente, en parte, gracias al control de los factores de riesgo (27). Además, un buen acceso a la sanidad, junto con un mejor tratamiento de la enfermedad y conocimiento por parte de la población, hace que disminuya la mortalidad (28). Así, en Norteamérica, Europa Occidental y del Norte, Japón y Australia la mortalidad por ictus es claramente menor que en Europa del Este, Sudamérica y el Sudeste Asiático.

En España, el ictus es actualmente la segunda causa de muerte tras las enfermedades isquémicas cardíacas, ocasionando un 7,3% de las defunciones. En mujeres constituye la primera causa de muerte (aunque la suma de las demencias y de la enfermedad de Alzheimer lo superaría), mientras que en varones es la tercer causa (Tabla 2), superado de nuevo por la isquemia cardíaca y por el cáncer de pulmón. (Datos del INE, 2012) (29).

Varones	Porcentaje	Mujeres	Porcentaje
Isquémicas del corazón	10,0%	Cerebrovasculares	8,9%
Cáncer de pulmón	8,7%	Isquémicas del corazón	7,9%
Cerebrovasculares	6,1%	Insuficiencia cardíaca	5,9%
Crónicas respiratorias	5,9%	Demencia	5,2%
Cáncer de colon	3,3%	Alzheimer	4,5%

Tabla 2. Principales causas de muerte en España según el sexo.

El verdadero impacto del ictus no debe valorarse sólo en términos de incidencia o mortalidad. De hecho, esta enfermedad suele ser más discapacitante que letal, llegándose a estimar que aproximadamente un 70%

de los pacientes sobrevive a un ictus. En EE.UU., la mortalidad en el primer año tras un ictus isquémico es tan solo del 10% mientras que, en el caso de los hemorrágicos, es algo mayor del 45% (20). Los pacientes que sobreviven a un infarto cerebral suelen presentar una serie de secuelas limitantes y devastadoras para la vida del paciente y su familia, lo que le confiere una mayor importancia socio-sanitaria. A los 6 meses un 50% de los pacientes presenta hemiparesia, un 20% afasia y entre 25-30% algún grado de dependencia (30). Por ello, el ictus no sólo es la 2ª o 3ª causa de muerte en los países occidentales sino que, además, constituye la primera causa de discapacidad en mayores de 65 años (31) y la tercera de años perdidos por discapacidad (32). También es la segunda causa de demencia en mayores de 65 años, secuela que se presenta en un 25% de los sujetos a los 3 meses del ictus, aunque existe deterioro cognitivo en un porcentaje mucho mayor (21). Además, un 35% presenta depresión mayor (20). Todo esto hace que la calidad de vida del paciente disminuya mucho y genere un gasto socio-sanitario muy grande. Se ha estimado que, en la Unión Europea, los costes directos e indirectos ascendieron a 21 mil millones de euros en el año 2003 (33).

2. Diferencias funcionales entre Ictus derecho e Ictus Izquierdo

Las manifestaciones clínicas que se presentan después de un Ictus han sido ampliamente estudiadas. Se sabe que es muy incapacitante y que después de la lesión, muchas personas dependen de algún tipo de asistencia durante meses o años, o incluso para la totalidad de su vida (34, 35). El área de lesión y el tamaño tienen una fuerte influencia en su clínica (36), pero posiblemente uno de los aspectos más importante y de particular interés en los procesos de rehabilitación son las diferencias funcionales que se generan como consecuencia de un Ictus ya sea del hemisferio derecho o del hemisferio izquierdo. (Figura 4)

La especialización hemisférica se ha demostrado para diferentes procesos como el lenguaje, la percepción y las habilidades motoras. El lenguaje es la función más comúnmente asociada con el hemisferio izquierdo (37, 38), mientras que el hemisferio derecho suele jugar un papel muy importante en los procesos espaciales (39). Los estímulos táctiles, auditivos y/o visuales (40) son asociados con el hemisferio izquierdo o derecho dependiendo de los componentes lingüísticos o espaciales.

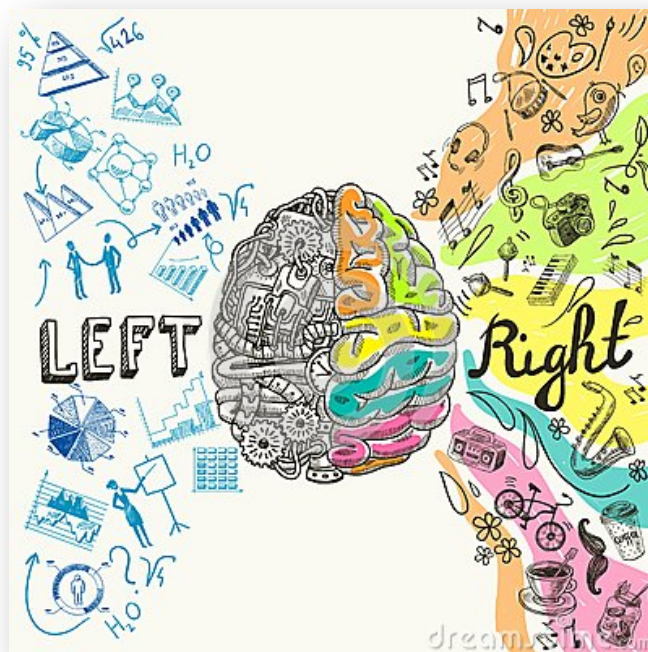


Figura 4. Vista superior de los Hemisferios cerebrales. Tomado de inner light healing arts. (41)

2.1 Características clínicas del Ictus en el hemisferio Izquierdo

El hemisferio cerebral izquierdo contiene el área dominante del lenguaje en el 99 % de las personas diestras y el 60 % de las personas zurdas (42). En la población general, el predominio de las personas diestras es un reflejo de la dominancia izquierda para las habilidades motoras.

Las lesiones del hemisferio izquierdo afectan la ejecución de secuencias motoras complejas de los miembros superiores de forma bilateral, independientemente de si las secuencias tienen un propósito o no. Las lesiones del hemisferio izquierdo pueden ocasionar diferentes tipos de apraxia (43, 44), que son principalmente los trastornos del movimiento aprendido, dicha

alteración no puede explicarse por la debilidad, la falta de coordinación, la pérdida de la sensibilidad, la no comprensión, o la inatención que puede generar un Ictus (45, 46). Las actividades motoras que requieren una planificación están más relacionadas con el hemisferio izquierdo, después de un Ictus dicha función estaría afectada (43). Como la mayoría de las actividades de la vida diaria implican secuencias motoras complejas, es posible suponer que el desempeño de estas actividades estará más afectado en pacientes con lesiones del hemisferio izquierdo, por lo tanto, parte de la secuencia de movimientos tendría que ser reprogramado para las actividades de la vida diaria.

Las dificultades en las actividades de la vida diaria serían mayores en pacientes diestros porque no podrían contar con su extremidad dominante, sobre todo durante el comienzo del periodo de recuperación, cuando el déficit de la fuerza es más pronunciado. En individuos sanos, la extremidad superior dominante es superior a la extremidad no dominante en tareas que demandan mayor velocidad, precisión, coordinación (47), resistencia muscular (48) y fuerza prensil (49). Por lo tanto, es posible suponer que las deficiencias del miembro superior dominante serían más perjudiciales para las actividades de la vida diaria en comparación con los impedimentos en el lado no dominante.

2.2 Características clínicas del Ictus en el hemisferio Derecho

Lesiones del hemisferio derecho se asocian con impersistencia motora (déficit en la capacidad de mantener una postura). Este hemisferio se encarga de integrar la información sensorial necesaria para mantener la postura en el espacio (50, 51). Lo que nos permite establecer que el impacto funcional de las lesiones en el hemisferio derecho es bastante considerable. Los pacientes con este tipo de lesiones, presentan inicialmente un déficit de la imagen corporal, lo cual genera la negligencia del espacio extracorpórea opuesto al lado de la lesión (52, 53), al igual que alteraciones visuo-motoras (54, 55). Algunos pacientes llegan a presentar el síndrome del empujador (56, 57); este se caracteriza por que el paciente utiliza activamente su lado no paralizado para empujar hacia el lado paralizado sin existir ninguna intención de corregir la postura, este síndrome genera grandes dificultades en las actividades de la vida diaria (58) y conlleva a una gran dificultad en el proceso de rehabilitación (59), frecuentemente este síndrome ha estado relacionado con otras alteraciones características de la lesión del hemisferio derecho como lo son los déficits propioceptivos y atencionales como la heminegligencia (60, 61).

Las pérdidas funcionales en el lado opuesto del cuerpo podrían constituir un obstáculo particularmente importante para la recuperación funcional de los pacientes con lesiones en el hemisferio derecho. La menor demanda de la utilización de la extremidad superior no dominante en las actividades de la vida diaria es un factor adicional que interfiere en la rehabilitación en comparación con la extremidad superior dominante. Esto haría

reducir la motivación del paciente para tratar de utilizar la extremidad afectada, lo que influye aun más en la negligencia.

Debido a que el hemisferio izquierdo tiene un papel importante en el comportamiento motor (62), se planteó la hipótesis de que los pacientes con lesiones del hemisferio izquierdo presentarían mayor déficit inicial y una recuperación más lenta de algunas funciones motoras como la marcha y la independencia funcional después de la lesión. Por otra parte, debido a que el hemisferio derecho juega un papel más importante en la orientación espacial (63, 64) y la postura, se planteó la hipótesis de que pacientes con lesiones del hemisferio derecho presentarían mayor déficit y un proceso de recuperación más lento de la postura y de las funciones de atención espacial después de la lesión.

La identificación de las diferencias funcionales entre los pacientes con Ictus en el hemisferio izquierdo y los pacientes con Ictus derecho permitiría a los terapeutas desarrollar una mejor valoración y elaborar de forma más específica los procedimientos y enfoques terapéuticos para ayudar a maximizar el potencial de rehabilitación en cada uno de los grupos de pacientes. El reconocer de manera específica los potenciales y los déficits en estos dos grupos de pacientes también ayuda a los terapeutas a tomar decisiones realistas más sobre el pronóstico del paciente y la duración del tratamiento.

3. La atención y la percepción como funciones del hemisferio derecho

Una de las principales funciones del sistema de atención es la selección de un estímulo sensorial. Nuestros sentidos son continuamente bombardeados por diferentes estímulos y el cerebro no tiene la capacidad suficiente para procesar toda esa información; por lo cual nuestro cerebro debe determinar cual estímulo va a procesar y cuál va a descartar, dicha selección la puede realizar con el cuerpo o seleccionando mentalmente cual estímulo le interesa más.

El proceso de atención se puede diferenciar en dos partes, en una de ellas la atención se puede dirigir a un estímulo muy concreto y mantener la atención en ese lugar, pero cuando el estímulo aparece en un lugar inesperado, debe dejar de prestar atención al lugar inicial y reorientar su atención al nuevo lugar; esto ha permitido diferenciar dos sistemas complementarios de atención: un sistema voluntario que lo rigen áreas dorsales de los lóbulos frontal y parietal y un sistema más automático, localizado en áreas ventrales del hemisferio derecho. (65, 66).

3.1 Sistema Voluntario de atención

Los estudios realizados con resonancia magnética cerebral en personas sanas han demostrado que al dirigir y mantener la atención se activan principalmente dos áreas de la parte dorsal de la corteza cerebral: ubicada donde el surco frontal superior intersecta al surco precentral y el surco intra-parietal con sus márgenes formados por el lóbulo parietal superior y el lóbulo

parietal inferior. Estas neuronas y las del surco intra-parietal están distribuidas de acuerdo a un mapa espacial del campo visual contra-lateral y también se activan cuando la persona está preparando un movimiento manual u ocular (67,68). Por lo tanto parecen formar parte de un sistema visuo-espacial. Este sistema también incluye al núcleo pulvinar del tálamo. El pulvinar contiene un mapa del campo visual, se activa al prestar atención, y tiene conexiones bilaterales con el área antes descrita y con el surco intra-parietal (69, 70, 71).

El sistema de atención voluntario está relacionado funcional y anatómicamente con la capacidad de mantener información en la memoria. La capacidad de mantener información espacial en la memoria esta disminuida en pacientes con problemas de atención como el síndrome de negligencia espacial (72). El acto de dirigir la atención activa partes del lóbulo parietal superior, en el margen dorsal del suco intraparietal (73). Esta área también se activa al dirigir la atención a otras características sensoriales del objeto como pueden ser su color o su movimiento, o al cambiar la atención de la visión a la audición (74).

3.2 Sistema Automático de atención

La activación del sistema automático de atención depende de la aparición de un nuevo estímulo. Detectar un nuevo estímulo al cual no se le está prestando atención, depende del hemisferio derecho. Más precisamente depende de la parte ventral del lóbulo frontal (giro frontal inferior) y de la parte inferior del lóbulo parietal, en su unión con el lóbulo temporal (giros

supramarginal y temporal superior). A diferencia de las áreas del sistema voluntario de atención, estas otras áreas, no se activan con un estímulo al cual le estamos prestando atención, sino con la aparición de uno nuevo, especialmente cuando esto ocurre de forma inesperada (75).

El sistema automático de atención es un sistema de alerta general que indica la necesidad de reubicar la atención, sin precisar a donde en el espacio visual debe ser dirigida. Este sistema también se puede activar por la presencia de un estímulo doloroso al cual debemos prestarle atención (76). Además actúa durante tareas de vigilia en las que la persona debe detectar el estímulo que ocurre infrecuentemente y mantener el estado de alerta por largo tiempo. En estos casos la activación cortical es más dorsal, extendiéndose al giro frontal medio (77,78).

3.3 Influencia del sistema voluntario sobre el sistema automático

Debe existir un equilibrio entre mantener la atención y la tendencia a desconectarla. Queremos ubicar nuestra atención a cosas inesperadas siempre y cuando sean de nuestro interés. La evidencia científica de la modulación del sistema voluntario sobre el sistema automático de atención, proviene de los estudios de memoria visual, estando relacionada con ello la activación del surco intra-parietal. Esto se presenta cuando a una persona se le presenta un estímulo visual y se le pide que mantenga en la memoria las características de lo que observa, posteriormente se le vuelve a presentar el estímulo visual y se le pregunta si ha habido cambios, el hecho de que la persona recuerde las

características del estímulo visual que se le presento, es evidencia de una mayor activación del sistema voluntario de atención, y mientras más cosas recuerde mayor será la activación de este sistema. Se podría decir entonces que mientras más activación del surco intra-parietal, menor actividad de la unión temporo-parietal derecha del sistema automático. Funcionalmente esto significa que cuanto más atención le dediquemos a lo que tenemos en la memoria, menos atención nos queda disponible para detectar estímulos sensoriales inesperados (79).

3.4 Síndrome de negligencia espacial y bases anatómicas de la atención

Los tres síntomas más notables del síndrome de negligencia son 1. La reticencia de explorar el lado izquierdo, 2. La inhabilidad de detectar estímulo en el lado izquierdo si al mismo tiempo aparece un estímulo similar en el lado derecho, y 3. Dificultad para mantener la concentración y la vigilia.

La reticencia a explorar el lado izquierdo e iniciar movimiento en esa dirección parece indicar un problema en el sistema voluntario de atención. Sin embargo, la lesión anatómica afecta principalmente al sistema automático. En la gran mayoría de los casos la lesión se ubica en el hemisferio derecho (principalmente por un ictus generado en la arteria cerebral media, y menos frecuente en la cerebral posterior), que es el hemisferio que aloja el sistema automático. Además, la lesión se centra en la unión temporo-parietal, extendiéndose posteriormente al lóbulo parietal inferior (giro angular), y

anteriormente al lóbulo temporal (giro temporal superior) (80, 81). A veces incluye la Ínsula y la parte ventral del lóbulo frontal (giro frontal inferior), que también forma parte del sistema automático de atención (82).

Todo esto genera un dilema: si la lesión afecta al sistema automático, ¿Cómo se explica que produzca un síntoma característico del sistema voluntario? Posiblemente esto se deba a que un daño estructural del sistema ventral produce una lesión funcional en el sistema dorsal. El daño ventral produce hipo-activación en la parte dorsal del lóbulo parietal derecho, que a su vez produce hiper-activación del área homóloga en el hemisferio izquierdo. Así se crea un desequilibrio inter-hemisférico en el sistema voluntario de atención. Este desequilibrio se manifiesta en la tendencia a explorar el lado derecho del campo visual, que es controlado por el hemisferio izquierdo. Cuando el estímulo aparece en la derecha, el paciente lo detecta más rápidamente que cuando aparece en la izquierda. Como el desequilibrio es funcional, con el transcurrir de las semanas la activación inter-hemisférica se va balanceando y la tendencia a mirar a la derecha se va reduciendo.

Un porcentaje pequeño de pacientes no logran recuperarse y aún en la fase crónica tienen tendencia acentuada a mirar a la derecha. Al parecer una estrategia terapéutica que puede ser de utilidad es la estimulación magnética transcraneal (83, 84), ya que esto podría ayudar a disminuir la hiper-actividad del lóbulo parietal superior en hemisferio sano. Otra estrategia que se ha llegado a utilizar es el uso de unas gafas prismáticas, que desplazan el campo visual hacia la derecha. Esta distorsión del mapa espacial crea un desfase

entre la visión y la acción motora que en unos minutos se recalibra. Una vez quitadas las gafas, la situación se revierte y el paciente tiende a explorar más el lado izquierdo (85). Estas dos estrategias actúan modificando el sistema voluntario de atención. Por lo tanto es posible que alivien el problema espacial, pero improbable que mejoren el estado de alerta y la capacidad de mantener la concentración.

Como se menciona antes la reticencia a mirar a la izquierda se debe en gran medida a un desequilibrio del sistema dorsal de atención voluntaria. Según esto el paciente no detecta el estímulo que aparece a su izquierda, porque no le presta atención. Sin embargo también es posible argumentar al revés. Es decir que el paciente no presta atención a la izquierda porque no logra detectar estímulo en ese lugar. Esto nos lleva al segundo síntoma mencionado, la inhabilidad de detectar estímulo en el lado izquierdo cuando aparece junto con un estímulo en el lado derecho (síntoma de extinción). Como el paciente detecta el estímulo sin problemas cuando el estímulo aparece solo, podemos quedarnos tranquilos que no es un problema de visión sino de atención. La dificultad ocurre cuando hay un segundo estímulo a la vista. La capacidad de detectar estímulos en lugares o momentos inesperados es función principal del sistema automático de atención. El síntoma de extinción se debe a una lesión de este sistema, precisamente por un daño en la unión temporo-parietal derecha (86). Esto quiere decir que la extinción ocurre porque al paciente le cuesta detectar el estímulo fuera del foco de atención y por lo tanto, la atención queda trabada en el lugar inicial.

Lesiones al sistema automático de atención reducen la capacidad de detectar un estímulo poco frecuente, aún si el estímulo aparece en el centro del individuo. Esta es una situación similar a la tarea de vigilia en la que la persona debe detectar un estímulo que aparece de vez en cuando. De esta forma se explica el tercer síntoma típico del síndrome de negligencia: la reducida capacidad de mantener el estado de alerta. El sistema de vigilancia está lateralizado hacia el hemisferio derecho y anatómicamente se superpone en gran medida con el sistema de atención automática. Esta superposición explica por qué al aumentar el estado de alerta se alivia el síntoma de extinción (87). Esta superposición de los sistemas de vigilancia y atención puede ser útil en tratamientos de rehabilitación (88).

3.5 Trastornos de la percepción del espacio y de la atención

3.5.1 Negligencia

El concepto de negligencia está relacionado con un fallo al referirse, responder u orientarse hacia un estímulo que está presente en el lado izquierdo en un gran porcentaje de los casos, debido a una lesión del hemisferio derecho. En formas más severas el paciente refiere como si una parte del universo dejase de existir. Un paciente puede afeitarse la mitad de la cara o vestirse la mitad del cuerpo o no comer la mitad de la comida del plato u omitir leer o escribir en la mitad de la hoja. En formas más leves solo atienden menos a estímulos o actúan menos en una mitad del espacio. El síndrome de negligencia involucra un conjunto de conductas en la vida del individuo con

respecto a él mismo y al mundo que lo rodea. No depende de trastornos sensoriales o motores elementales puede ocurrir en ausencia o presencia de los mismos y no esta correlacionado con su severidad. La negligencia no es un trastorno solo del ver, del oír, el sentir, el moverse sino también del buscar, del detectar, escuchar y explorar en una mitad del espacio. Es una patología de nuestro sistema atencional (89). Los estudios de seguimiento de los pacientes con negligencia han demostrado que entre 8 a 12 meses posteriores a un Ictus en una tercera parte de los casos persiste el síndrome (90).

Según los diferentes aspectos involucrados en la atención selectiva en la conducta negligente se pueden describir los siguientes síndromes (91, 92):

1. Heminegligencia sensorial
 - a. Extinción sensorial
 - b. Hemi-inatención sensorial
 - c. Espacial extrapersonal
 - d. Espacial personal
 - e. Hemidespersonalización
2. Heminegligencia Motora o intencional
 - a. Hemiakinesia
 - b. Extinción motora
 - c. Impersistencia

3. Heminegligencia afectiva

- a. Anosodiasforia
- b. Misoplejia

4. Heminegligencia representacional

Heminegligencia sensorial o atencional

La heminegligencia sensorial se produce cuando nuestra atención selectiva no es capaz de distribuir la atención en los estímulos presentes en el espacio externo (extracorporal), o aquellos referidos al propio cuerpo (personal). Un individuo con conducta de heminegligencia sensorial tiene dificultad en responder a un estímulo que está presente en el lado opuesto a la lesión cerebral (93). De acuerdo al grado de severidad de la misma el trastorno puede ser sutil como ocurre en la extinción sensorial a estímulos simultáneos, algo mas marcados como la hemi-inatención o dramáticos como en la heminegligencia completa. Por otra parte esta alteración puede estar limitada al espacio externo (heminegligencia espacial), al propio cuerpo (heminegligencia personal) o ambas.

Extinción sensorial a estímulos simultáneos

El fenómeno de extinción sensorial del estímulo contralateral a la lesión se da en el paciente el cual responde adecuadamente ante estímulos separados en ambos lados del cuerpo, pero aparece sistemáticamente la negligencia de un lado cuando se realizan estímulos bilaterales simultáneos. Este fenómeno constituye frecuentemente una forma mínima y a veces evolutiva de la hemi-

inatención. Siempre debe descartarse el defecto sensorial primario dado que un mínimo defecto puede dar una extinción limitada a esa modalidad sensorial. La extinción sensorial unilateral a estímulos simultáneos puede estar restringida a una modalidad sensorial pero frecuentemente es multimodal (visual, táctil o auditiva).

Hemi-inatención

El paciente espontáneamente no dirige su atención hacia el espacio alterado, la hemi-inatención puede ser visual, auditiva o táctil. El diagnóstico puede realizarse sólo cuando se excluyó la alteración de la función elemental. Ante estímulos más importantes logran dirigir su atención hacia el espacio comprometido.

Heminegligencia atencional espacial extrapersonal

Es cuando hay una falla para atender a un estímulo en el espacio extracorporal, y toca además el conjunto de actividades del paciente como el vestir, la lectura, la escritura, etc. La heminegligencia espacial puede centrarse en tres marcos de referencia: el observador (ojos, cabeza o cuerpo), el medio externo, o el objeto. Una forma simple de ponerla de manifiesto es solicitarle al sujeto que señale o toque objetos colocados en una mesa. Estos pacientes omiten todo lo colocado en el lado izquierdo (94).

Heminegligencia atencional espacial personal

También llamada hemisomatognosia, En esta el comportamiento de la heminegligencia está relacionado al propio espacio corporal. Para explorarlo se le solicita al paciente que toque con el hemicuerpo sano alguna parte del hemicuerpo contralateral (95). Frecuentemente el paciente falla en vestirse o arreglarse en el lado afectado. Los hombres se afeitan la mitad de la cara o las mujeres se pintan la mitad de los labios. La alteración puede determinar una idea delirante o aún un síndrome de hemidespersonalización (96, 97) como en el caso de la aparición de un miembro supernumerario (reduplicación).

Heminegligencia motora o intencional

Se produce cuando nuestra atención selectiva no es capaz de distribuir la atención en las acciones o intenciones de acciones de nuestro cuerpo en el espacio.

Heminegligencia intencional o hemiakinesia

El término heminegligencia intencional es utilizado como sinónimo de hemiakinesia. Se trata de un retardo en la iniciación, de menor número o de ausencia de movimiento que puede simular una hemiparesia a pesar de no haber compromiso motor. El paciente actúa espontáneamente como con menores actos motores del hemicuerpo afectado. Se presenta como una dificultad de activar el comando motor en ese hemicuerpo.

Fenómeno de extinción motora

El fenómeno de extinción motora contralateral a la lesión se da en un paciente el cual realiza adecuadamente los movimientos en cada hemicuerpo por separado, pero aparece sistemáticamente una negligencia de un lado cuando se realizan movimientos bilaterales simultáneos.

Fenómeno de impersistencia motora

Consiste en la imposibilidad de mantener una posición comandada por el examinador más de 10 segundos. Se trata de un fenómeno que está ligado a un mecanismo de la atención dirigida necesaria para mantener la actividad motriz. Clínicamente puede manifestarse en los miembros o a nivel axial como en los parpados, a veces con una ligera asimetría izquierda. Las lesiones responsables de la impersistencia son frecuentemente parietales derechas (91).

Heminegligencia afectiva

La conducta del paciente es como si no sucediera nada de importancia, a pesar de tener hemiplejía, se comporta como una asonognosia. En algunos casos el paciente sabe de su hemiplejía pero no le importa (anosodiasforia), en otro el trastorno llega a ser mayor y existe un rechazo o maltrato con el hemicuerpo izquierdo (misoplejía).

Heminegligencia representacional

La negligencia representacional es la negligencia hacia una mitad de la representación o imagen mental de una situación real. En 1978 Bisiach y Luzzatti reportaron dos pacientes que no solo tenían negligencia en la mitad de su entorno sino que también fallaban en referir la mitad izquierda de la representación mental del mismo. Cuando a estos pacientes se les solicitaban que describieran una escena familiar, la plaza del Duomo en Milán, ubicándose en la puerta de la catedral, referían un gran número de edificios del lado derecho y escasos del lado izquierdo.

3.6 Aspectos fisiopatológicos

Según las conductas de heminegligencia se proponen tres aspectos fisiopatológicos: el eje de referencia de la heminegligencia, la asimetría hemisférica y la topografía intrahemisférica.

La heminegligencia se produce en un marco de referencia espacial con un eje central. La pregunta es ¿Qué define en el paciente este marco de referencia? Al menos cuatro marcos pueden ser descritos: egocéntrico (con respecto al observador, alocténtrico (con respecto a otro evento extrapersonal), centrado en el mundo (con respecto al mundo), y centrado en objetos (representación canónica de un objeto).

3.6.1 Asimetría hemisférica: dominancia del hemisferio derecho para la atención espacial

La heminegligencia es mucho más frecuente por lesión del hemisferio derecho. Hecaen y Angelergues en 1962 revisando una larga serie de lesiones retrorolándicas, presentaron 59 pacientes con negligencia, 51 tenían lesión derecha, 4 izquierdas y 4 bilaterales (98).

Cuando las heminegligencias son evaluadas sistemáticamente se encuentran entre el 31 al 46 % de lesiones derechas y sólo en el 2 al 12 % son lesiones izquierdas (89, 98, 99, 100). La frecuente asociación entre negligencia y lesión derecha en pacientes diestros habla de una representación asimétrica para el proceso de atención selectiva.

Mesulam desarrolló un modelo para explicar la asimetría izquierda/derecha en la heminegligencia espacial basado en que el hemisferio derecho atiende a los dos hemiespacios mientras que el izquierdo selectivamente al derecho (99).

Este modelo es basado en tres postulados:

1. El hemisferio izquierdo interviene predominantemente en los eventos del lado derecho, coordina la distribución de la atención principalmente del hemiespacio derecho y los movimientos atencionales en dirección derecha contraversiva.

2. El hemisferio derecho interviene coordinando la distribución de la atención en ambos hemiespacios, y los movimientos atencionales en ambas direcciones contra e ipsiversivas.
3. El hemisferio derecho utiliza más fuentes neuronales para la atención espacial.

Hay numerosas evidencias del rol del hemisferio derecho en la dirección de la atención (100). Heilman y Col en 1980, mostraron desincronización del EEG en el hemisferio izquierdo después de estimulación del campo visual contralateral, mientras que la desincronización del hemisferio derecho ocurre con estimulación de cualquiera de los dos campos (101). Reivich y Col, con tomografía por emisión de positrones han demostrado que el hemisferio izquierdo es activado por estímulo contralateral y el derecho por estímulos bilaterales (102). En sujetos normales diestros existe una preferencia atencional/intencional por el hemiespacio izquierdo. De acuerdo al modelo de Mesulman, cada hemisferio tiene una tendencia mayor a dirigir la atención en dirección contraversiva y en el hemiespacio contralateral, pero la asimetría es más pronunciada en el hemisferio izquierdo (89).

En las lesiones del hemisferio izquierdo no aparecen alteraciones atencionales debido a que el hemisferio derecho sigue coordinando la distribución de la atención de ambos hemiespacios. En las lesiones del hemisferio derecho, el izquierdo no coordina la distribución de la atención del hemiespacio izquierdo apareciendo la conducta de heminegligencia.

3.6.2 Localización intra-hemisférica: Componentes parietal, frontal y límbico

Las referencias bibliográficas han descrito la heminegligencia izquierda como signo de lesión parietal. Si bien la conducta de heminegligencia es más frecuentemente asociada a lesiones del lóbulo parietal inferior, el cual incluye las áreas 39 y 40 de Brodmann (103), también puede aparecer por lesión frontal, lenticular y talámica (104).

Según Mesulam, los cuadros de heminegligencia pueden ser explicados por una perturbación que sobreviene a nivel de una red que hace intervenir la corteza parietal posterior, la corteza límbica y cingular, la corteza frontal y la formación reticular. La lesión de alguna de estas áreas o sus conexiones subcorticales puede dar lugar a una conducta de heminegligencia, cuyos rasgos clínicos reflejaran la especialización anatómica.

Las neuronas de la corteza parietal inferior tienen la representación sensorial del espacio corporal y extracorporal. Pero el cerebro no tiene un mapa espacial unitario sino varios mapas de conductas relevantes en término de estrategias motoras o sensoriales necesarias para focalizar la atención en un estímulo. Las lesiones parietales determinan heminegligencias sensoriales o atencionales.

Las neuronas de la corteza prefrontal serían responsables de la coordinación de los programas motores de exploración y estarían en íntima relación con las de la corteza parietal. Las lesiones frontales también producen

heminegligencia pero con manifestaciones más motoras o intencionales. La corteza límbica y cingular determinan la valencia motivacional de la atención y su alteración determinaría las heminegligencias afectivas.

4. Neuronas Espejo

Las Neuronas Espejo son un tipo de neuronas, descritas originalmente en el córtex premotor de los monos que descargan tanto cuando los individuos realizan un acto motor determinado, como cuando observan a otros realizar ese mismo acto motor. Existe una amplia evidencia científica que muestra la presencia de una red cortical que involucra diferentes áreas, las cuales presentan las propiedades de neuronas espejo, por lo cual la forma más adecuada de denominarlas sería Sistema de Neuronas Espejo (**SNE**). El SNE humano está implicado en la comprensión de las acciones de otros y las intenciones que hay detrás de esos actos, y de igual forma está relacionado con los mecanismos de aprendizaje por observación.

El primero que las describió fue Giacomo Rizzolatti, quien estaba muy interesado en el funcionamiento del área premotora, este sorprendente hallazgo como otros muchos llegó por casualidad, ya que en uno de sus experimentos realizado con monos, identificó que existía la misma actividad eléctrica si el mono realizaba un movimiento o si solo miraba como otro realizaba ese mismo movimiento. Por lo que inicialmente a estas neuronas se le llamaron “monkey-see”.

Posteriormente también se comprobó que esto sucedía en los seres humanos, así un individuo mirando un movimiento activa las áreas premotoras como si él lo estuviese realizando, pero se observó que, si el movimiento que se realiza no tiene un objetivo o una función (coger o dejar algo...) la activación del individuo que mira es mucho menor, aunque posteriormente se logró

identificar la activación del SNE en los movimientos que no tienen un objetivo o incluso en los movimientos que carecen de sentido.

En este aspecto existen diferentes estudios, centrados en la búsqueda de las respuestas corticales ante estímulos de agarre o prensión teniendo por tanto como centro de estudio las áreas que implican una actividad de alcance o realizada con el miembro superior (105) y además se ha podido comprobar cómo quien realiza o quien observa realiza un procedimiento simultáneo de preparación a la realización del gesto motor. Dichos estudios en un principio se realizaron con monos, a quienes se les pudo hacer una división precisa de las áreas implicadas en el control de los movimientos aislados de los dedos (en el caso de los monos el área F1) o de los actos motores, entendidos como gestos más globales y coordinados en la búsqueda de un fin específico (en el caso del mono el área F5) (Figura 5) (106).

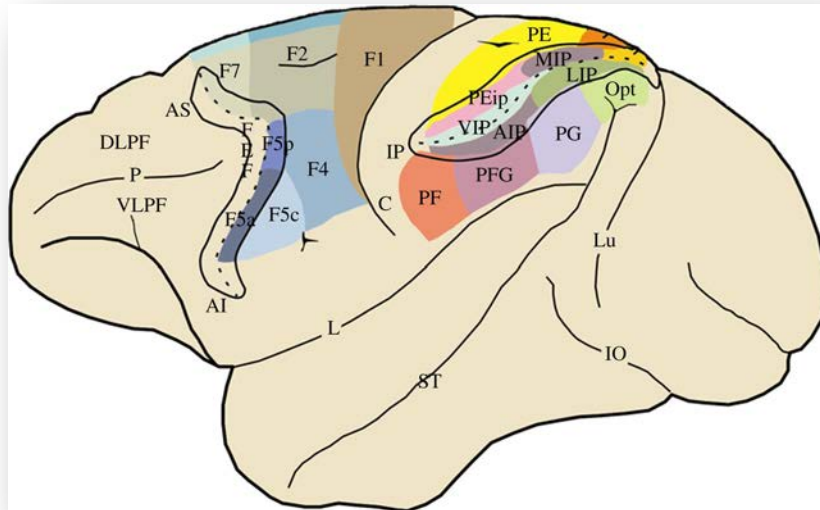


Figura 5. Vista lateral del cerebro del mono que muestra las subdivisiones de las cortezas frontal y parietal posterior. (106)

El área F5 fue dividida, atendiendo a la clasificación de la eficacia del acto motor, agrupando las neuronas en “neuronas-agarrar-con-la-mano-y-con-la-boca”, “neuronas-agarrar-con-la-mano”, “neuronas- sostener”, “neuronas-arrancar”, “neuronas-manipular”, etc. como fueron descritas por el propio Rizzolatti (107). Estos investigadores comprobaron como las neuronas del área F5 reaccionaban selectivamente ante actos motores y no ante movimientos individuales, por lo que les resultaba realmente difícil determinar que una activación neuronal específica respondía a la activación de un movimiento concreto y no a la realización del otro.

En el artículo titulado reconocimiento de la acción en la corteza premotora (108), mencionan por primera vez el nombre de neuronas espejo, en este trabajo registraron la actividad eléctrica del área F5 de dos monos; entre

las pruebas realizadas el experimentador ejecutó una serie de actos motores frente al mono, y realizaron pruebas como: la mímica de coger un objeto en ausencia de este, cogerlo con una pinza, y los movimientos de la mano para alcanzar la comida, activando evidentemente un gran porcentaje de las neuronas registradas del área F5. Identificando de esta forma que el grupo de neuronas de esta área en particular presentaba un aumento de su actividad tanto cuando el mono realizaba una acción determinada, como cuando observaba a otro individuo (experimentador) realizar una acción similar.

Encontraron que alrededor del 50% de las neuronas registradas respondían a estímulos somato-sensoriales y aproximadamente el 20% a estímulos visuales. Las Neuronas visuales fueron más difíciles de activar por que correspondían a neuronas situadas en la parte caudal del área 6 (área F4 en el mono), y para su activación se requerían estímulos motivacionalmente significativos, como por ejemplo el tamaño del estímulo presentado. La mayoría de las células nerviosas que se activaron pertenecían al grupo de las neuronas distales y esa activación dependía de la forma en la que tenían la mano al realizar el acto motor.

Por otra parte encontraron que neuronas con las mismas características de F5 se encuentra también en el lóbulo parietal inferior (IPL) de los monos. Estas conexiones parieto-frontales forman una serie de circuitos anatómicos dedicados a determinadas transformaciones sensorio-motoras, transformando la información sensorial en acciones. (109)

La evidencia científica de la existencia de un sistema de neuronas espejo en los seres humanos proviene de los estudios en neuroimagen y de las investigaciones neurofisiológicas no invasivas (electroencefalografía, magnetoencefalografía, y La estimulación magnética transcraneal [TMS]). (110)

La Neuroimagen demostró la existencia de dos redes principales con propiedades de espejo: uno que reside en el lóbulo parietal y la corteza premotora, más la parte caudal del giro frontal inferior (sistema de espejo parietofrontal) (Figura 6), y el otro formado por la ínsula y la corteza frontal anterior mesial (sistema límbico espejo). El sistema de neuronas espejo parietofrontal está involucrado en el reconocimiento del comportamiento voluntario, mientras que el sistema en espejo límbico está dedicado al reconocimiento de comportamiento afectivo.

Una serie de experimentos han abordado el tema de la organización anatómica y funcional del SNE parieto-frontal. La mayoría de ellos investigan los actos motores transitivos (dirigidos a una meta). Estos estudios demostraron que estos actos se codifican en la corteza premotora ventral (109,111) cuando el acto motor se ejecuta con las piernas se encuentran dorsalmente, los actos realizados con la boca están situados ventralmente, y los actos manuales en una posición intermedia de la corteza premotora ventral. (109).

En las acciones manuales intransitivas (No tienen una meta dirigida a un objeto) se ha demostrado que tienen su propia representación parietal, independientemente de ser un acto simbólico, una pantomima, o un

movimiento sin sentido, y se localizan en la parte posterior de la circunvolución supramarginal, extendiéndose hasta el giro angular (112). Por último, la observación de las acciones realizadas con herramientas, además de activar la parte de la zona correspondiente a la manipulación, activa específicamente la parte más rostral del giro supramarginal. (113).

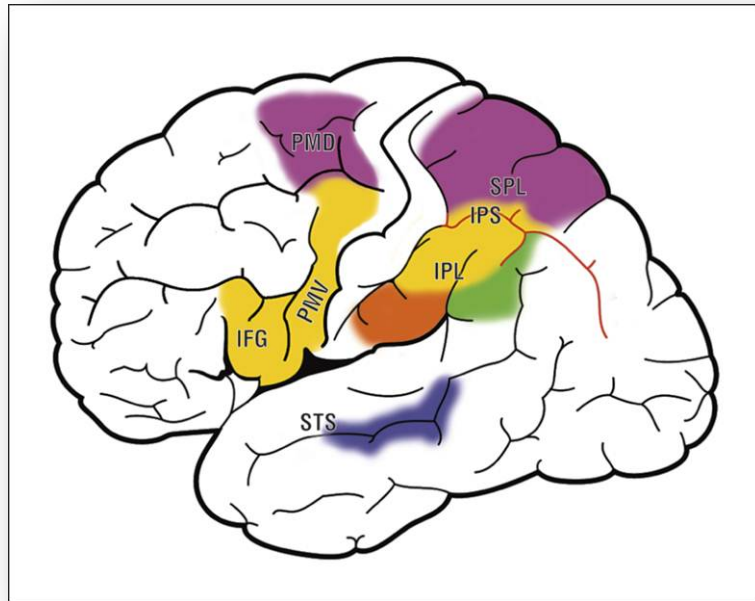


Figura 6. Vista lateral izquierda, Áreas corticales relacionadas con el SNE. (114). En amarillo movimientos transitivos distales; púrpura movimientos de alcance; naranja el uso de herramientas; en verde movimientos intransitivos; azul surco temporal superior (STS) que responde a la observación de los movimientos de miembro superior. (IFG) giro frontal inferior; (IPL) lóbulo parietal inferior; (IPS) surco intra parietal; (PMD) corteza premotora dorsal; (PMV) la corteza premotora ventral, y (SPL) lóbulo parietal superior.

Se asume generalmente que el principal papel funcional del SNE es entender los actos motores realizados por otros de una manera automática (115). La evidencia a favor de esta hipótesis se obtuvo de experimentos que mostraron que las neuronas en espejo de F5 también se activaban cuando los monos no podían ver la finalización característica de un acto motor, pero tenían pistas suficientes para entender su objetivo. Estos datos indican que el sistema de neuronas espejo cumple la función en el mono de construir una representación interna de un acto motor presentado por otro individuo, incluso si el mono no lo ve.

Otra de las funciones atribuidas al SNE es el de la experiencia motora, en este aspecto existe la evidencia de que sólo los actos que están dentro del repertorio motor del observador son eficaces a la hora de activar el SNE. Se ha demostrado que el Lóbulo Parietal Inferior y el Giro Frontal Inferior respondían a las acciones realizadas por el humano, mientras que las acciones realizadas por un animal no activaban dichas áreas (116).

En otro de los estudios se quiso valorar la experiencia motriz del observador en una acción determinada, utilizando la danza como medida de estímulo de observación. Se demostró que, en el observador, la cantidad de activación del SNE estaba correlacionada con el grado de habilidad motora para la acción. (117) En este experimento participaron 10 bailarines del Royal ballet de Londres, 9 profesionales de capoeira y 10 sujetos no expertos en baile, todos entre 18 y 28 años, diestros; se presentaron videos en los que se realizaba un movimiento específico de baile, donde encontraron evidentemente

mayor activación de áreas como la corteza premotora ventral, la corteza premotora dorsal, surco intraparietal y el surco temporal superior del hemisferio izquierdo, y en el hemisferio derecho se observó mayor actividad en el lóbulo parietal superior y en el surco intraparietal.

Otro experimento descartó la posibilidad de que este efecto podría ser debido a la mera familiaridad con los estímulos visuales, ya que los bailarines practican juntos y están familiarizados visualmente con ambos movimientos. Participaron 24 bailarines del Royal Ballet de Londres y se les presentaron dos videos (uno para cada género). Se encontró gran actividad premotora y parietal cuando los bailarines observaron los videos pertenecientes a su repertorio motor, comparado con los movimientos realizados por el otro género, los experimentadores pudieron entender que no solo se presenta un reconocimiento visual, sino también motor, y otra de las cosas interesante que encontraron fue que el cerebelo hace parte de ese sistema de observación de la acción. (118)

Por otra parte el aprendizaje por imitación también está relacionado con el SNE. En un estudio con Resonancia Magnética Funcional (RMF) analizaron a un grupo de individuos con desconocimiento musical, y se les pidió imitar los acordes de guitarra interpretados por un guitarrista profesional. Los resultados mostraron que durante la nueva información del patrón motor, es decir, en la pausa entre observación y la ejecución, hubo una fuerte activación del SNE, específicamente del Lóbulo Parietal Inferior, el Área Premotora Ventral, el Giro Frontal inferior, y el Área de Brodmann 46. (119)

Existe una evidencia directa entre la observación y la ejecución del movimiento, lo que facilita la construcción de memoria motora, esto proviene de estudios con TMS. Estos estudios han demostrado que después de un período de entrenamiento en el que los participantes simultáneamente realizaban y observaban movimientos congruentes, hubo una potenciación del efecto de aprendizaje con respecto a solo la información motora, como se presenta por la cinemática que reproduce el movimiento evocado con la TMS. (120, 121) Este hallazgo indica que la unión entre la observación y la ejecución aumentan significativamente procesos de plasticidad en la corteza motora.

4.1 Terapia en Espejo

Ramachandran en el año 1992 introduce el termino mirror visual feedback (MVF), para el uso de una técnica de tratamiento no invasiva para dos alteraciones muy específicas, el dolor por miembro fantasma y la hemiparesia producida por un ictus, posteriormente se fueron realizando multitud de ensayos en los cuales pudieron aplicar esta estrategia para otro tipo de alteraciones. (122)

En el caso de la hemiparesia el mecanismo de actuación aun no es muy claro pero se han atribuido los efectos positivos de la terapia en espejo en los accidentes cerebrovasculares al sistema de neuronas espejo (**SNE**). (123, 124, 125). La idea predominante es que la observación de los movimientos en espejo hace que se genere una actividad neural adicional en las áreas motoras ubicadas en el hemisferio afectado, que debe producir una reorganización cortical y una mejor función.

Existen diferentes estrategias que están dentro del Feedback visual entre ellas estarían la terapia en espejo, la realidad virtual, e incluso herramientas tan sencillas y actuales como las consolas de videojuego que por medio de sensores captan el movimiento; lo más utilizado por nuestro medio es la mirror box o caja en espejo, pero también existen variantes como las gafas prismáticas que pueden brindar una información sensorial un poco diferente.

En el caso de las gafas prismáticas se han realizado diferentes estudios, y en su gran mayoría han estado enfocados en las alteraciones de la línea media del cuerpo el cual es uno de los signos que caracteriza a la heminegligencia y se han empleado para profundizar en el estudio de tratamientos del mismo; para ello se ha utilizado un sistema que han denominado prismas adaptados. Esta estrategia lo que busca es realinear la representación interna visual y los mapas propioceptivos. Cambiar esa representación propioceptiva es uno de los efectos que se obtiene sometiendo al paciente a la observación del entorno a través de un prisma. En esa línea Rossetti (126), desarrolló un sistema que mediante el cambio perceptual corrigiese esas deficiencias en los pacientes. Empleó unas lentes que desviaban la imagen 10 grados a la derecha y pasó diferentes test de evaluación de heminegligencia. (Figura 7) Observo la corrección de línea media, encontrando una mejora general en todas las pruebas de evaluación incluso 2 horas después de la exposición, e incluso existe un estudio que demuestra el efecto 1 semana después. (127). Parece ser entonces que el prisma adaptado recalibra la referencia visual, propioceptiva y motora mediante

la plasticidad neural en respuesta a las nuevas demandas sensoriales, tanto en individuos sanos como en aquellos con negligencia (128, 129).

El sistema visual es capaz de representar e integrar grandes cantidades de información a medida que la mirada se mueve a través de una situación permitiendo la construcción de una representación estable de nuestro entorno visual. Diversos estudios evidencian la implicación de los lóbulos parietales en este proceso, en el que el hemisferio derecho tiene un papel dominante. (128) Por ello las lesiones en el lóbulo parietal derecho que causan la negligencia hemiespacial izquierda se ven afectadas con déficits en la reasignación espacial.

Los prismas adaptados han mostrado efectos beneficiosos sobre la heminegligencia tanto en tareas visuales y espaciales (por ejemplo, tareas de cancelación, la copia de dibujo, la línea de bisección) como sobre el rendimiento del motor, el desequilibrio postural y actividades de la vida diaria que requieren la activación motora, como por ejemplo el manejo de la silla de ruedas (130).

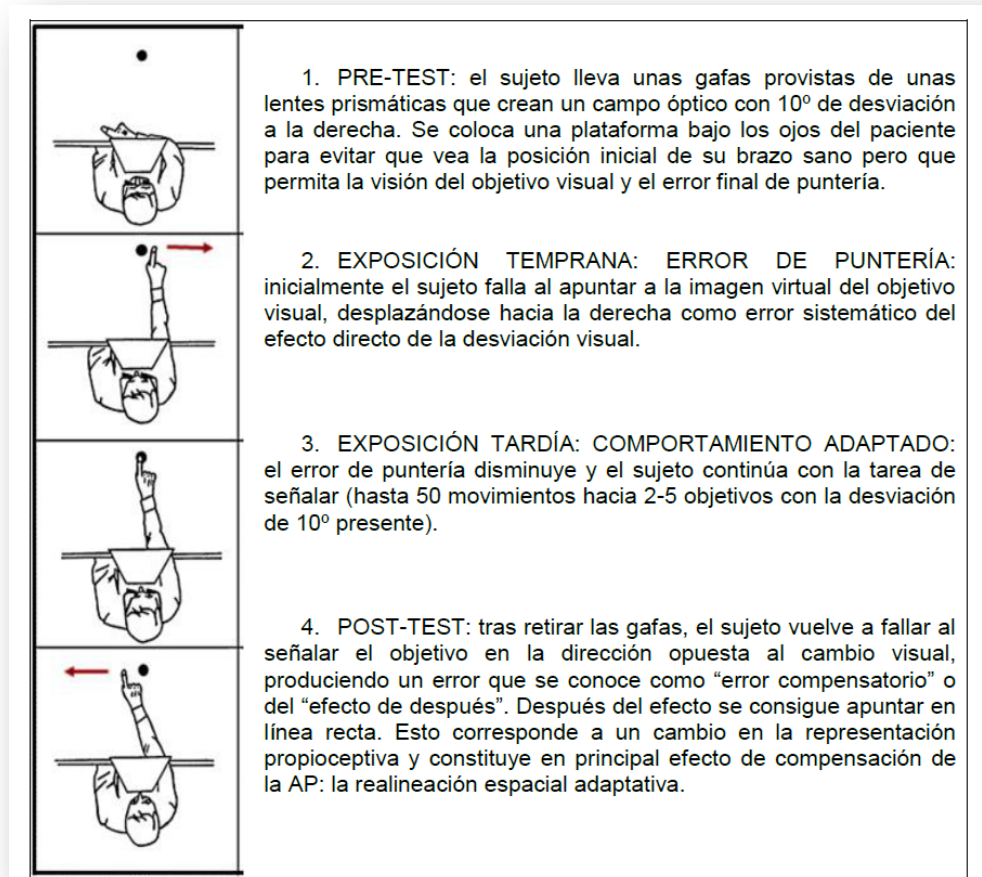


Figura 7. Esquema del sistema de prismas adaptados desarrollado por Rossetti. (126)

5. Electroencefalografía (EEG)

Durante la última década, el desarrollo de métodos no invasivos, de imágenes cerebrales sobre la base de la hemodinámica (Resonancia Magnética Funcional “fMRN”) o electromagnética (EEG de alta resolución o la magnetoencefalografía “MEG”) han proporcionado una mejora en el conocimiento de las áreas cerebrales que subyace a la activación de origen motor y/o tareas cognitivas en los seres humanos (131, 132), pero debemos destacar que la llegada de las técnicas de neuroimagen no ha conseguido relegar al EEG a un papel secundario, sino que todavía goza de vigencia en neurociencias, pues permite una aproximación al funcionamiento cerebral en tiempo real.

La electroencefalografía (EEG) es un método neurofisiológico que estudia el sistema nervioso central buscando el registro y la evaluación de los potenciales eléctricos generados por el cerebro y obtenidos en la superficie del cuero cabelludo, y la detección de la sincronización o desincronización de la actividad neural como respuesta neurofisiológica (133). Es una herramienta validada en el estudio de patrones temporales y de actividad cortical medible en una escala de milisegundos (134).

Hasta el presente, los estudios parecen indicar que el EEG dependería de las propiedades eléctricas de las células corticales. Los potenciales corticales son generados por diferencias entre una parte de la neurona con la otra. Así, las ondas del EEG son la resultante de la suma de los potenciales postsinápticos excitatorios y los potenciales presinápticos

inhibitorios. Estos son despolarizaciones e hiperpolarizaciones respectivamente, generados por las neuronas de la corteza cerebral.

Los potenciales que se registran en el electroencefalograma provienen de la medición de la diferencia del potencial existente entre un electrodo explorador y otro de referencia. Para recoger esa señal eléctrica cerebral se utilizan normalmente electrodos colocados en el cuero cabelludo (EEG de superficie) a los que se les añade una pasta conductora o gel conductor para facilitar el registro de la señal eléctrica cerebral.

La mayor ventaja de las técnicas del EEG consiste en que miden directamente, aunque a distancia, el fenómeno a estudiar en una preparación no invasiva, con una resolución del orden de milisegundos, que se corresponde con la ventana temporal en la que ocurre el procesamiento de información en el cerebro (135).

5.1 El EEG normal del adulto (136)

El electroencefalograma normal del adulto en vigilia y en reposo (ojos cerrados) se caracteriza por la presencia de dos ritmos fundamentales, el alfa, dominante en las áreas posteriores del cerebro y el beta en el resto de las áreas cerebrales. Puede encontrarse una tercera frecuencia en proporción variable en los lóbulos temporales que corresponden a la actividad theta.

5.1.1 Ritmo Alfa

Este es un ritmo con una frecuencia variable entre 8 y 13 Hz, en adultos, normalmente más prominente en las áreas cerebrales posteriores u occipitales mas notoriamente presente cuando los ojos están cerrados y atenuado durante la atención, especialmente visual.

Desde el descubrimiento del ritmo Alfa (El ritmo de Berger), se convirtió en una de las características fundamentales del ser humano, así como uno de los más estudiados fenómenos electro-fisiológicos. Esta actividad cerebral puede ser fácilmente identificada por su distribución topográfica (máximo de amplitud en las regiones occipitales) y por su reactividad. El estudio de las oscilaciones de Alfa ha generado una gran cantidad de literatura relacionada con los aspectos fisiológicos, maduración, aspectos clínicos y psicofisiológicos (137).

La actividad Alfa se atenúa también con la concentración mental o con cualquier estímulo que atraiga la atención (por ejemplo, un sonido brusco de un timbre o de voces). La presencia de la actividad Alfa es un índice de que el sujeto se halla despierto y en estado de relajación mental. Del mismo modo si el sujeto esta tenso puede no aparecer el ritmo Alfa.

5.1.2 Ritmo Mu

El Ritmo Mu es una actividad oscilatoria 8-13 Hz y se observa típicamente entre la corteza sensoriomotora en asociación con movimientos voluntarios y también se puede observar en la ausencia de movimiento real en

situaciones como la imaginación (138), la preparación (139) o la observación de los movimientos (138). Esto demuestra la superposición de las redes neuronales de la percepción y la ejecución de las acciones. El ritmo Mu se ha visto como un indicador fisiológico del sistema de neuronas espejo en el humano (140, 138).

Hari et al (139) argumentaron que, además de una área Alfa de 10 Hz (8-13 Hz), también existe una área Beta de 20 Hz (1525 Hz), con reactividades y ubicaciones diferentes. El componente 10Hz parece que es de origen somatosensorial, mientras que la señal de 20Hz disminuye antes de la iniciación de un movimiento y antes de producirse la disminución en la actividad de 10 Hz y cuando termina el movimiento se produce un rebote brusco. Este aumento de potencia en la finalización del movimiento se conoce como rebote post-beta, que suele aparecer después de la estimulación nerviosa eléctrica, la imaginación o la observación sin movimiento, del mismo modo que sucede en el conocido ritmo mu de la banda alfa a pesar de algunos resultados contradictorios, se acepta generalmente que el ritmo mu y las supresiones de beta sobre áreas somatosensoriales puede considerarse como un indicador de la función del sistema de neuronas espejo (142, 143).

Este ritmo es detectable en las áreas centrales (derivaciones C3/C4) en la banda motora y con una característica forma de sus arcos. Es un ritmo fisiológico y puede ser uni o multilateral, siendo abolido por movimientos musculares del miembro superior contralateral. La atenuación contralateral del ritmo mu precediendo un movimiento sugiere que, cuando el sujeto planea un

movimiento, fluiría una corriente de impulsos (corticales y subcorticales) a la corteza motora correspondiente que bloquearía el ritmo mu. Este ritmo no es modificado por la apertura de los ojos o por la actividad mental, al igual que no tiene un significado patológico.

Otros autores describen este ritmo mu entre frecuencias de 10-12 Hz y multitud de estudios han demostrado que el ritmo mu se bloquea ante la planificación y la imaginación de una actividad motora (144).

Los registros electroencefalográficos permiten determinar las variaciones de la actividad eléctrica espontánea del cerebro y clasificar sus diferentes ritmos basándose en las distintas frecuencias de onda. El EEG permite determinar las activaciones específicas del sistema motor inducidas en sujetos humanos por la observación de acciones realizadas por otros individuos (139).

El ritmo “mu” se observa fundamentalmente en adultos, siendo un ritmo con una frecuencia en rango alfa, pero independiente del ritmo alfa por su configuración, topografía y reactividad. Su frecuencia adopta un rango de 7-12 Hz. La amplitud oscila entre 20-60 μ V. Suele ser simétrico en los dos hemisferios. La asimetría persistente suele ser patológica y podría implicar una lesión estructural, ipsilateral al lado de menor amplitud, de igual forma la presencia de este ritmo puede ser de gran utilidad para la evaluación funcional de los pacientes con ictus.

Respecto a la distribución, el ritmo “mu” se localiza en regiones centrales o rolándicas, unilateral o bilateral; por ello se ha denominado actividad alfa precentral o rolándica. La reactividad del ritmo “mu” aparece vinculada a los sistemas sensorial y motor; al parecer con un estímulo sensorial o el movimiento de una extremidad (de forma pasiva o activa) el ritmo “mu” se atenúa o desaparece en el hemisferio contralateral (145).

Por otra parte se plantea que no sólo en la ejecución del movimiento, sino también en la imaginación de este, se activan las mismas vías y se identifica una desincronización o disminución de la actividad del ritmo “mu” en el EEG sobre las áreas motoras corticales, especialmente en el hemisferio contralateral al brazo que se utiliza (139). Una vez terminado el movimiento se presenta una sincronización o aumento de la actividad del ritmo beta (13-30Hz) (146).

El ritmo “mu” está más presente y aumenta su actividad en los casos en que un sujeto sano está en reposo, que cuando este se mueve u observa algún movimiento (147). Por otra parte, existen evidencias de estudios de imagen funcional y electrofisiológicos los cuales han propuesto una relación funcional entre la observación de la acción, la imaginación del movimiento y la ejecución de la acción motriz. (148)

Es ya conocido que las oscilaciones del ritmo “mu” y beta registradas desde C3 y C4 en sujetos sanos disminuyen su actividad por la observación experimental de una mano agarrando un objeto, lo que indica una acción

dirigida a una meta. Esta acción aumenta la supresión del ritmo “mu” en comparación con las acciones sin ningún sentido. (149)

5.1.3 Ritmo Beta

Ritmo con frecuencia superior a 13 Hz. La actividad se suele observar en las derivaciones anteriores del cerebro, a veces con mayor voltaje en la región precentral o fronto-centrales. Este ritmo no responde a la apertura de los párpados.

Oscilaciones cerebrales en el rango de frecuencias Beta (14-35 Hz), que prevalece en las áreas sensoriomotoras corticales, están fuertemente relacionadas con el comportamiento motor. En pioneras grabaciones intracraneales de la corteza motora humana realizadas por Jasper y Penfield (1949) observaron oscilaciones Beta las cuales fueron bloqueadas por la iniciación de los movimientos (150).

Durante la actividad voluntaria en los seres humanos, las unidades motoras están expuestas a número de actividades descendentes que tienden a sincronizar la actividad motora. En particular la corteza motora contralateral acciona la descarga del musculo en la banda Beta (15 ± 30 Hz). La actividad cortical en esta banda por lo general precede a la descarga del musculo con un intervalo apropiado para la conducción a través de las vías rápidas piramidales. La coherencia entre la corteza y el musculo en la banda Beta se encuentra durante las contracciones isométricas de débil a moderada intensidad. Así, las oscilaciones dentro de la banda Beta parecen coincidir con un estado

relativamente estable. Los mecanismos intrínsecos y extrínsecos a la corteza determina el patrón de actividad cortical rítmica.

Hoy día existen sistemas que trabajan con este ritmo beta para realizar el control de sistemas informáticos y electrónicos o dispositivos protésicos en personas con lesión de la medula espinal, ya que los cambios en la potencia de la señal de EEG en la banda de frecuencia Beta (13-35 Hz) son de gran interés debido a su fuerte asociación con los comandos motores (151,152).

5.2 EEG en el paciente con Ictus

En la identificación de las características del EEG en el paciente con Ictus se han realizado diferentes trabajos cuyo objetivo ha sido evaluar la reorganización funcional cortical después de un ictus. (153, 154) Ya en 1980 los trabajos desarrollados por Pfurtscheller et al identificaron una atenuación de la ERD (Event Related Desincronization) en el hemisferio afecto de pacientes con ictus, comparado con el hemisferio no afecto durante el desarrollo de movimientos de la mano afecta (155).

Otros autores como Platz et al. (2000) (156), evaluaron con EEG, la desincronización en las frecuencias alfa y beta en sujetos con hemiparesia en fase aguda y subaguda (3-20 semanas de evolución). Analizaron las fases de preparación y ejecución durante movimientos autoiniciados y repetidos de la mano afecta. Los autores observaron que en los controles sanos, los potenciales lentos se expandían desde el electrodo central abarcando toda la corteza durante la preparación del movimiento, para hacerse más evidentes en

el hemisferio contralateral al movimiento durante su ejecución. Por su parte la desincronización comenzaba en el hemisferio contralateral, y se extendía al hemisferio ipsilateral; haciéndose bilateral durante la ejecución. Sin embargo, los pacientes mostraron diferencias notables con respecto a los controles, principalmente durante la preparación.

Serrien et al. (2004) (157), establecieron un significado funcional del hemisferio ipsilateral durante el movimiento de la mano afecta en pacientes con ictus en fase crónica. Para la realización de una misma tarea, el reclutamiento de la corteza somatosensorial y motora se originaba desde el hemisferio contralateral en los controles y en aquellos pacientes con buena recuperación, mientras que lo hacía desde el hemisferio ipsilateral en pacientes con mala recuperación. Así establecieron que, a mayor implicación de las áreas contralaterales, mejor pronóstico de recuperación funcional presentaban los pacientes.

Stepien et al. (2011) (158), evaluaron la ERD en pacientes con ictus en fase aguda de menos de ocho días de evolución utilizando EEG. Determinaron que en las áreas sensoriomotoras (área pericentral), el movimiento de la mano lesionada provocaba un alfa ERD más fuerte en el hemisferio ipsilateral que en el hemisferio afecto. Además, observaron que la amplitud de alfa ERD se mantenía en el hemisferio lesionado durante la actividad de la mano no afecta, en comparación con la actividad de la mano afecta, para la que había un enlentecimiento de la frecuencia de las oscilaciones alfa en el hemisferio

lesionado. La ERD es un parámetro sensible en la recuperación de las redes neuronales producida tras un ictus.

Una ERD relativamente bien conservada en el hemisferio lesionado para los movimientos de la mano no afecta, parece ser un indicativo de buen potencial de recuperación y, por tanto, de buen pronóstico, lo que plantea como importante el trabajo bilateral durante al menos las primeras fases de recuperación (158).

5.3 Características del EEG durante el movimiento

Los análisis con EEG han revelado características y usos de diferentes patrones de activación cerebral relativa al movimiento, y de mecanismos neuronales relacionados con el control motor (156) Un evento motor genera diversas respuestas de las estructuras neuronales del cerebro. Por un lado, desencadena potenciales lentos relativos al movimiento MRCPs (Movement Related Cortical Potentials) que representan la evidencia electroencefalografica de la implicación de la corteza motora durante el movimiento y su preparación (159).

Por otro lado, genera cambios en la amplitud de la actividad oscilatoria cortical. A groso modo, existen dos modalidades de oscilaciones corticales relacionadas con el comportamiento motor, los ritmos alfa y beta (160, 161). Los cambios relacionados con una acción motora en las frecuencias alfa y beta, suceden en forma de desincronización relacionada con un evento ERD

(Event Related Desincronization) o en forma de sincronización relacionada con un evento ERS (Event Related Sincronization) (162). El aumento de la amplitud de las frecuencias alfa y beta se denomina ERS, mientras que la disminución se define como ERD. (163)

En general, la estimulación sensorial y el movimiento o imaginación del mismo, resultan en una ERD o ERS de los ritmos alfa y beta. En sujetos sanos, el movimiento esta precedido de una ERD, y a medida que se desarrolla el movimiento ocurren variaciones en la sincronización de los ritmos corticales (ERS). La terminación del movimiento esta seguida por una beta ERS que se genera en la región precentral, y refleja una desactivación de la corteza motora.

Este hecho ocurre en el primer segundo después de la finalización del movimiento voluntario, cuando todavía el ritmo mu presenta una ERD de pequeña amplitud y los movimientos bilaterales provocan una activación bilateral (164).

La mu ERD es independiente de la duración del movimiento y también de la localización, siendo igual para movimientos del índice, del pulgar o incluso de la mano. Esto refleja que la mu ERD se debe a una preactivación no específica de las neuronas en áreas motoras (162). En este sentido, estudios con electrocorticografía han mostrado que la beta ERD es más discreta que la mu ERD. Asimismo, su localización es mas anterior, en la corteza pre-rolandica (área motora), mientras que la mu ERD se localiza en la zona post-rolandica (área primaria somatosensitiva) (165).

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. Justificación

El Ictus es la enfermedad neurológica más común y con un elevado riesgo de mortalidad. Un gran número de pacientes que sobreviven a un ictus se enfrentan a serias discapacidades funcionales durante el resto de su vida, suponiendo un drama personal para sí mismos y su familia, generando diversas demandas tanto asistenciales como económicas, y evidentemente esto representa un elevado coste para la sociedad. Por ello, la recuperación funcional del sujeto tras un ictus debe ser un objetivo esencial que se tendría que considerar en el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas y de rehabilitación.

Una de las secuelas más frecuentes que presenta un paciente que ha sufrido un Ictus es la incapacidad para realizar movimientos de su miembro superior con un fin determinado. Para planificar un movimiento dirigido a una meta, es necesario tener conocimiento de dónde se encuentra el cuerpo en el espacio, de a dónde se quiere dirigir ese movimiento, por lo que se necesita seleccionar una estrategia para llevarlo a cabo con precisión. Una vez seleccionada la estrategia, es conveniente mantenerla en la memoria hasta que llegue el momento de realizar el movimiento; y cuando éste llegue, se necesitarán instrucciones a los músculos correspondientes para ello; en todo este proceso para poder realizar aunque fuese un pequeño movimiento se necesita de la activación neuronal en múltiples áreas de la corteza cerebral. En el paciente con ictus esta actividad neuronal se ve interrumpida en diferentes

zonas cerebrales lo que lleva a una pérdida de funcionalidad motora, sensitiva y perceptiva.

Aunque en la actualidad se vienen desarrollando diferentes técnicas de rehabilitación para el miembro superior, el feedback visual (la terapia en espejo con gafas prismáticas en nuestro caso) puede aportar algunos aspectos relacionados con la rehabilitación funcional en la movilidad de los pacientes, al ser esta una estrategia de tratamiento que se ha desarrollado en los últimos años, aun quedan aspectos relacionados con la justificación neurofisiológica de esta intervención que requieren una mayor evidencia, en este aspecto se ha llegado a plantear la hipótesis de que el sistema de neuronas espejo juega un papel importante en el funcionamiento del feedback visual, ya que este sistema está involucrado en procesos de observación de movimiento, imitación del movimiento por observación, imaginación del movimiento e incluso se ha visto relacionado con mecanismos de aprendizaje motor por observación, donde se activan áreas corticales involucradas tanto en aspectos motores como perceptivos.

Como ya es sabido un gran porcentaje de la evidencia científica de la existencia de un sistema de neuronas espejo en el humano proviene de estudios de neuro-imagen, otros más se han realizado con pruebas neurofisiológicas no invasivas como el EEG caracterizada por una supresión de la frecuencia del ritmo mu (Alfa 7-13 Hz) durante la ejecución, observación y/o imaginación del movimiento y una activación post movimiento de la frecuencia Beta (13-30 Hz), es por ello que nosotros hemos querido emplear esta

herramienta de valoración por que permite establecer las frecuencias de activación neuronal, determinar las áreas de mayor energía cerebral e identificarlas en un mapa cortical, esto permite saber si hay una relación entre este tipo de estrategia de intervención fisioterapéutica y la activación de las áreas relacionadas con el SNE, al realizar un registro electroencefalográfico antes y otro después de un protocolo de tratamiento de fisioterapia neurológica adicionando el uso de un feedback visual.

2.1 Hipótesis

La rehabilitación en el paciente con Ictus basada en criterios de tratamiento dentro de la fisioterapia neurológica acompañado de estrategias de intervención como puede ser el feedback visual y los principios de activación del sistema de neuronas espejo (ejecución, observación e imaginación del movimiento), pueden llegar a justificar algunos procesos relacionados con la reorganización de la actividad cortical.

El uso del feedback visual con las gafas primáticas dentro de un protocolo de fisioterapia neurológica registrado mediante la tomografía eléctrica cerebral, permite identificar las áreas de mayor actividad eléctrica cerebral que están relacionadas con las áreas de activación del sistema de neuronas espejo.

2.2 Objetivos

- Analizar la actividad neuronal mediante la tomografía eléctrica cerebral identificando las áreas de mayor actividad y las diferentes frecuencias en las condiciones establecidas.
- Contrastar las áreas de mayor actividad durante el programa de fisioterapia neurológica más el uso del feedback visual (gafas prismáticas), con las áreas vinculadas al sistema de neuronas espejo.
- Establecer si existen diferencias en los registros electroencefalográficos antes y después del programa de fisioterapia neurológica, propuesto para los dos grupos de estudio.
- Identificar las diferencias funcionales de movimiento antes y después del programa de fisioterapia neurológica al cual participaron los dos grupos objeto del estudio.

METODOLOGÍA

3. Metodología

3.1 Sujetos

En este estudio participaron 36 sujetos (9 mujeres y 27 hombres) distribuidos en dos grupos. Los dos grupos estuvieron conformados por pacientes diagnosticados de ictus en el hemisferio derecho, crónicos y evolución entre 1 y 6 años. Se excluyeron los pacientes que tenían diagnóstico de ictus izquierdo, trastornos auditivo y/o visual, antecedentes de trastorno psiquiátrico o de abuso de sustancias psicotrópicas, con un estado cognitivo menor o igual a 21 (Déficits cognoscitivos moderados o severos), con afasia comprensiva o mixta y función motora de miembro superior (FMS) de 50/126, en el lado hemipléjico. Se excluyeron 5 pacientes por tener diagnóstico de ictus izquierdo, y uno porque no continuó en el estudio (4 mujeres y 2 hombres). Todos los pacientes asistían a un Centro de neurorehabilitación y Fisioterapia Neurológica durante el período 2011-2013. La medida para clasificación de la gravedad del ictus se realizó con la escala de clasificación del ictus de Oxford criterio Bamford (12, 13). Para la evaluación del estatus cognitivo se utilizó el examen del estado mental Mini-mental (166) y para la evaluación de la FMS se utilizó la escala Fugl Meyer donde sus valores permiten clasificar el grado de afectación motora entre leve (126-84), moderado (83-42) y severo (41-0) (167).

El Grupo 1 (G1) estaba formado por 14 pacientes (2 mujeres y 12 hombres). Diez de los pacientes con infarto parcial isquémico en la circulación anterior (PACI) y cuatro con infarto total de la circulación anterior tipo hemorrágico (PACH). Todos los pacientes estaban entre 39 y 68 años, con una

X=54,64, DS=10,97; con un Mini-mental entre 23 y 30, con una X=26.5, DS=2.03; y con FMS entre 61 y 91 puntos, con X=74.00, y DS=9.47.

El Grupo 2 (G2) estaba formado por 16 pacientes (3 mujeres y 13 hombres). Nueve de los pacientes con infarto parcial isquémico de la circulación anterior (PACI), cuatro de ellos con infarto total isquémico en la circulación anterior (TACI), y tres con infarto parcial de la circulación anterior tipo hemorrágico (PACH). Todos los pacientes estaban entre 38 y 67 años, con una X=55,38, DS=9,67; con un Mini-mental entre 23 y 30, con una X=27,06, DS=2.29; y con FMS entre 64 y 88 puntos, con X=74.56, DS=7.72.

Previo a las evaluaciones para la selección de la muestra y del registro EEG, a todos los participantes o a sus representantes legales se les informo sobre el procedimiento y duración de la investigación. Posteriormente se procedió a firmar un acta de consentimiento informado redactado de acuerdo a los parámetros de la declaración de Helsinki de 2008, de autorización y aprobación de la investigación por parte del centro (Anexo 1).

3.2 Registro Electrofisiológico

La señal electroencefalográfica (EEG) provenía de 28 canales (Fz, pFz, Cz, pCZ, Pz, Oz, Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, pF3, pF4, pC3, pC4, T1, T2, T3, T4, T3A, T4A, T5, T6, P3, P4, O1 y O2) incluidos en un gorro (EleptroCap, Int. Ltd) y la recogida de la señal era de manera continua por un equipo de MEDICID 5-32 (Neuronic Medicid Equipment S.A.). Los electrodos fueron

aplicados con pasta electrolítica en las 28 derivaciones del sistema internacional 10-20 (168), utilizando como referencia los dos mastoides.

Se registró el electrooculograma (EOG) con electrodos localizados en el arco superciliar y el cantus de los ojos, con el fin de registrar tanto los movimientos oculares horizontales como los verticales utilizando los canales pg1 y pg2. El electrodo a tierra se localizó en la zona anterior-central de la cabeza.

Para el registro electromiográfico (EMG) se utilizaron los canales bipolares DC1 y DC2, los electrodos se colocaron en cada una de las extremidades superiores, un electrodo positivo (+) específicamente en el vientre muscular del extensor común de los dedos y un electrodo negativo (-) en la cara dorsal de la mano (huesos del carpo).

La impedancia se mantuvo por debajo de $5k\Omega$. La velocidad del muestreo fue de 1.000 Hz, y las bandas de frecuencia de amplificador se establecieron entre 0.05–100 Hz. La actividad bioeléctrica generada fue digitalizada con un conversor análogo-digital de 16 bits, amplificada con una ganancia de 12.000 y filtrada analógicamente entre 10 y 300 Hz.

3.3 Condiciones Experimentales

Para el estudio se consideraron dos condiciones experimentales.

Condición 1 (C1): Se realizaba el movimiento con la mano sana (MMS), este movimiento era observado a través del prisma de las gafas. La acción que tenían que ejecutar era de flexión dorsal de muñeca y de extensión de dedos. La mano sana (MS) en todos los sujetos era la mano derecha (MD) (Figura 8).

Condición 2 (C2): Se realizaba MMS más la Imaginación del Movimiento Bilateral (MMS+IMB). La acción realizada era igual que en la C1, pero los pacientes debían imaginar los movimientos de las manos simultáneamente observando el MMS a través del prisma de las gafas (Figura 9). Los MMS se reflejan en la figura 8 y el sistema de las gafas prismáticas en la figura 9.



Figura 8. Ejercicios realizados con las gafas prismáticas por los pacientes. a. Flexión dorsal de muñeca y extensión de dedos. b. Apertura y cierre de la mano. c. Oposición del pulgar con el resto de dígitos. d. Prono – supinación de antebrazo.

Las gafas prismáticas utilizadas en el estudio son marca PRISMGLASSES de fabricación escocesa (Figura 9). Estas gafas cumplen la función de la terapia en espejo y por su diseño permiten una mayor percepción visual del miembro que se observa.

Cada una de las condiciones tenía una duración de 2 minutos y 30 segundos; Para la ejecución de movimiento de flexión dorsal de la muñeca y extensión de los dedos de la mano se generó un paradigma auditivo con 100 ensayos. El paradigma auditivo tenía una duración de 800 ms y 1.000 ms post-estimulo. Se utilizaron Bips de 500 Hz. El paradigma se editó con el software

de Mid Tracer 2.1 (Neuronic S. A) (169) con el sistema osdbal. La tarea consistía en realizar el movimiento de la mano al escuchar cada tono.

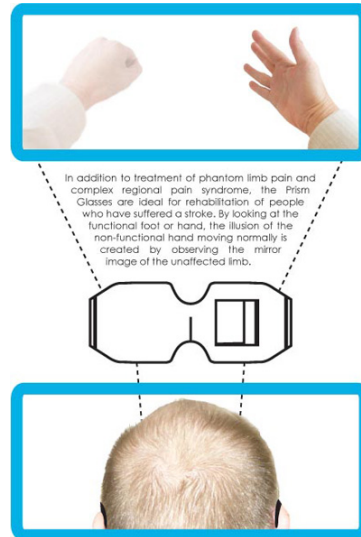


Figura 9. Reflejo generado por el prisma de las gafas. Imagen tomada de la página del fabricante. (170)

3.4 Tratamientos de Rehabilitación física utilizados

Se utilizaron dos tipos de terapia durante un periodo de 6 meses: El Grupo 1 (G1), solo recibió terapia física (TF) basada en principios de fisioterapia neurológica; mientras que el Grupo 2 (G2) recibió Terapia Física + Terapia de Espejo (TF+TE). La TE estaba basada en la realización de 4 movimientos con la mano sana; utilizando las gafas prismáticas (Figura 8), generando una retroalimentación visual de estar moviendo la mano izquierda (MI) que en los sujetos se corresponde con la mano del lado hemipléjico.

3.5 Procedimiento

Se realizó inicialmente la evaluación del estado mental Mini-Mental en los dos grupos objeto del estudio, valoración funcional y motora de miembro superior y se procedió a la firma del consentimiento informado por parte del sujeto o de su representante legal. Para los registros de los EEG se procedió a la explicación de las tareas antes de iniciar el registro EEG.

Se realizaron 2 registros uno para cada paradigma experimental (MMS y MMS+IMB). Los registros electrofisiológicos tanto de electroencefalograma (EEG), como electromiograma (EMG), se realizaron en el laboratorio de Fisiología del departamento de Psiquiatría y Psicología médica de la facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, con el objetivo de mantener las mismas condiciones de temperatura y lumínicas (empleando solo la iluminación artificial) para todos los participantes en el estudio.

Los sujetos estaban sentados en una silla cómoda y frente a ellos una mesa para apoyar los brazos. Se inició con la colocación de los electrodos de referencia (mastoides) y se procedió a la colocación de los electrodos craneales, para ello se utilizó gorros de licra electrocap y para la ubicación de los electrodos se mantenía la localización del vertex, nasion e inion. Se colocó el gorro haciendo coincidir el electrodo anterior con la línea formada por los puntos anteriormente descritos, quedando situado al 10% de la distancia entre nasion e inion, quedando por encima del nasion, dicho electrodo corresponde al reparo Fp (fronto-polar). El electrodo más posterior a su vez a 10% de la distancia entre nasion e inion, quedando por encima de este último,

correspondiente al reparo O (occipital). Posteriormente se procedió a la colocación del gel conductor en cada uno de los electrodos del gorro y los electrodos para controlar los movimientos oculares (MO). Finalmente se pasó a colocar los electrodos bipolares (DC1 y DC2) para registrar la actividad electromiográfica (EMG).

A cada sujeto se le realizaron 2 registros, uno pre-tratamiento y otro post-tratamiento, con una diferencia entre ambos de 6 meses. Se les pidió a los participantes que durante el registro del EEG permanecieran quietos, sin hablar, ni gesticular, para evitar la aparición de los potenciales musculares que pueden aparecer con un leve movimiento del cuello, mandíbula, etc. introduciendo artefactos en el registro de EEG.

Los dos grupos se sometieron por un periodo de 6 meses a un proceso de terapia física. El G1 recibió TF y el G2 recibió TF+TE. Se realizaron de 3 a 4 sesiones de terapia física por semana con una duración de una hora por sesión, en cada uno de los grupos objeto del estudio; de la terapia en espejo se realizaron sesiones de 5 veces por semana, con una duración de 10 a 15 minutos por sesión y siguiendo el protocolo de ejercicios propuesto, esta actividad la desarrollaban en casa bajo la supervisión de un familiar y/o cuidador, con seguimiento del fisioterapeuta una vez por semana (figura 8). Al finalizar el periodo de terapia física de los seis meses se realizaron nuevamente los registros neurofisiológicos (EEG y EMG), y la valoración de la función motora de miembro superior para los 2 grupos objeto del estudio.

3.6 Análisis de la señal de EEG.

Para los análisis de los registros EEG se utilizó el sistema del software TrackWalker V 5.1 (Neuronic) (171). Para capturar los segmentos EEG a analizar, se tomó la señal EMG de inicio del movimiento como referencia. Los segmentos EEG se recapturan a partir de inicio de cada movimiento con duración de 1.000 ms (Figura 10).

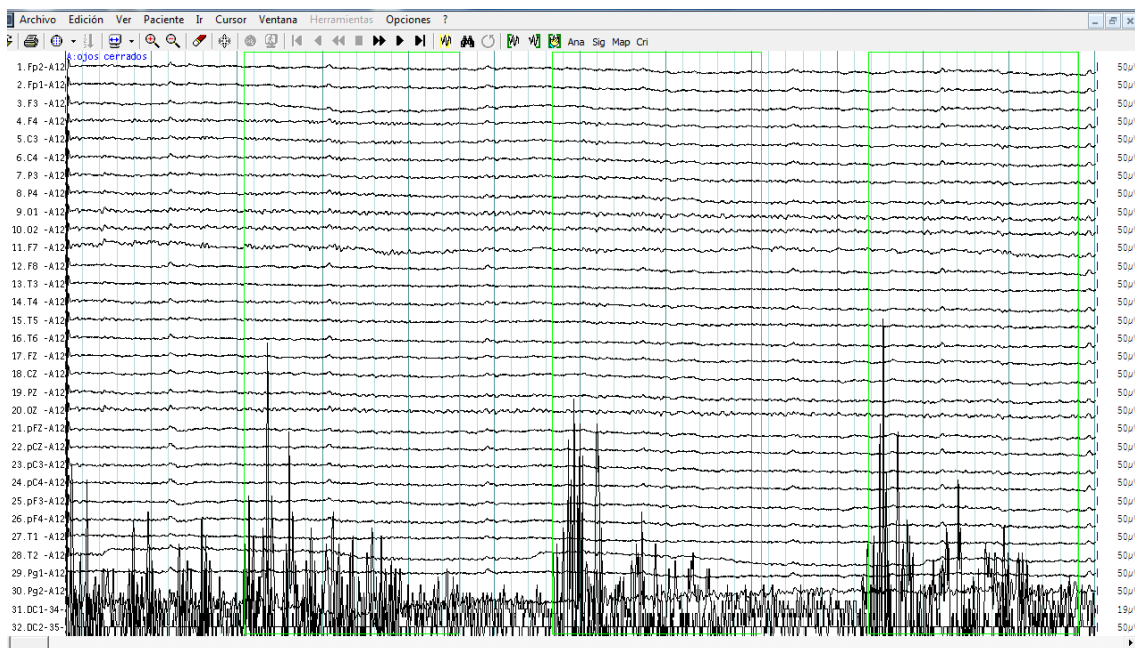


Figura 10. Ventanas marcadas desde el inicio del movimiento registrado con la EMG y con duración de 1000 ms.

Se realizó la corrección de tendencias lineales y de filtro digital entre 0.5-70 Hz; posteriormente se procedió a obtener los segmentos libres de artefactos. Para la eliminación de artefactos se realizaron dos análisis: uno teniendo en cuenta el umbral de la señal y otro por la inspección visual. Con los segmentos libres de artefactos se realiza el análisis cuantitativo del EEG.

Para el análisis cuantitativo **(AC)** de la señal se utilizó el software Neuronic TrackWalker v.5.1.1.1 (Neuronic S.A.) (172). Los métodos empleados para el AC se basan en el análisis espectral del EEG, utilizando Transformada Rápida de Fourier (FFT) que brinda una serie de parámetros numéricos como resultado. Se utilizó una resolución espectral de 0.390625 Hz y se calculó a partir parámetros espectrales de banda ancha.

Las bandas seleccionadas para el estudio fueron la banda Alfa 7-13 Hz y Beta 13,1-30 Hz, por estar fuertemente relacionadas con el comportamiento motor. La banda Alfa fue dividida siguiendo la evidencia de publicaciones previas (173, 174) que determinaron la existencia de una disociación de las frecuencias del ritmo mu durante la observación de la acción, la ejecución del movimiento y la imaginación motora.

El objetivo de la división de la banda Alfa es porque ésta en su frecuencia inferior (7-10Hz) tiende a ser más sincronizada ante tareas no específicas, mientras que la banda Alfa superior (10-13Hz) refleja la activación de los procesos cognitivos más específico y varía cuando la experiencia del observador es alta, respecto a la tarea mostrada (175). Alfa 1 (7-10Hz) corresponde a la frecuencia inferior y Alfa 2 (10-13 Hz) a la frecuencia superior. Finalmente, se exportaron los valores de las amplitudes (μV) para los 28 canales utilizados en los registros EEG, utilizando la medida de frecuencia media.

3.7 Análisis de Fuentes (AF).

Con los valores individuales de las amplitudes de las bandas Alfa 1, Alfa 2 y Beta en las dos condiciones (MMS y MMS + IMB) y en los grupos objeto del estudio (G1 y G2) se realizaron los análisis de fuentes. Estos análisis se realizaron con el software Neuronic Localizador de Fuentes (NLF) v. 1.9.0.2 (NEURONIC S.A.) (176). El software NLF es una aplicación para el cálculo de la tomografía eléctrica/Magnética cerebral (TEC/TMC) y constituye un modelo de neuroimagen funcional con alta resolución temporal, haciendo posible localizar las fuentes de la actividad neuronal fisiológica.

Para los AF se utilizó los nodos de Lead Field o Método de Localización de fuentes de Low-resolution electromagnetic tomography (LORETA) (177). LORETA es un método 3D, instantáneo, lineal y discretos para solucionar el Problema Inverso (PI) del EEG/MEG. Aborda la solución del PI desde un enfoque de regularización, usando penalizadores lineales, y asume la matriz H como el método laplaciano.

La aplicación del NLF se distribuye con ficheros de división anatómica (matrices modelos) construidas a partir de la imagen anatómica del cerebro promedio del Instituto Neurológico de Montreal (MNI) usándose los enrejillados que aparecen por defecto en el sistema y los atlas anatómicos del cerebro. Automated Anatomical Labeling (AAL) (178) y el Atlas Anatómico Probabilístico (AAP) (179).

Para la visualización de la tomografía eléctrica cerebral (TEC) se utiliza el software de Visualizador Tomopográfico Neuronic 2.0 (Neuronic, 2000) (180). Este software es una aplicación destinada a la evaluación de la Tomografía Eléctrica Cerebral (TEC), aunque también puede ser usado para la visualización e interpretación de resonancia magnética funcional. Para la localización de la proyección de la energía se utilizaron el AAP (178, 179) y el mapa citoarquitectónico de Brodmann.

3.8 Análisis Estadístico.

Con los datos demográficos, del Minimental y los de FMS se calculó la media y la desviación estándar. Adicionalmente para la valoración de la función motora se realizó un análisis independiente entre el G1 y el G2, y otro análisis dependiente entre los registros pre y post tratamiento para cada uno de los grupos mediante la prueba T de student.

Para los valores individuales de los análisis de fuentes LORETA, de las bandas Alfa 1, Alfa 2 y Beta pre y post en los dos grupos (G1 y G2) y en las dos condiciones experimentales (MMS y MMS+IMB) se calculó la media. Para hallar las diferencias significativas en pre y en post en los grupos estudiados se utilizó la T^2 de Hotelling dependiente.

En la T^2 Hotelling dependiente entre condiciones (MMS y MMS + IMB) para el G1 las bandas Alfa 1, Alfa 2 y Beta los grados de libertad estaban entre 3-14 con valores umbral de: 37.81483 para α 0.001, 20.83392 para α 0.01 y 12.21604 para α 0.05). Para el G2 los grados de libertad para las tres bandas

(Alfa 1, Alfa 2 y Beta) estaban entre 3-13 con valor umbral de 40.98959 para α 0.001, 22.04144 para α 0.01 y 12.71909 para 0.05. Estos análisis se realizaron con los programas ISMedia y Neuronic Estadística v.3.0.1.0 (Neuronic S.A.) (181).

3.7 Análisis de la función motora de miembro superior

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS (versión 22). Los resultados están presentados como medias \pm desviación estándar. Se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución normal de las variables cuantitativas y la prueba de Chi-Cuadrado para las variables categóricas (todas las variables: $P > 0,05$). Las diferencias entre el pre tratamiento y el post tratamiento se midieron con la prueba t de Student para muestras relacionadas. El análisis estadístico de la diferencia de cada variable entre ambos grupos fue comparado usando el análisis de medidas repetidas de varianza (ANOVA). El análisis estadístico se realizó con un intervalo de confianza del 95% y se consideraron valores significativos aquellos cuya P fuera $< 0,05$.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Con la finalidad de ser más objetivos, en este capítulo quisimos realizar el análisis de los datos que directamente están relacionados con las áreas del sistema de neuronas espejo y el control del movimiento, descartando otras áreas no relacionadas según las referencias actuales.

4.1. MEDIAS

Los mapas estadísticos que se presentan a continuación corresponden a las medias de los análisis de fuentes LORETA de las bandas Alfa 1, Alfa 2 y Beta, en los grupos experimentales G1 y G2, en cada una de las condiciones experimentales (Movimiento mano lado sano y movimiento + imaginación del movimiento), en el registro pre tratamiento y post tratamiento.

La actividad en voxels que se describe en los mapas son los valores correspondientes a la máxima actividad neuronal (color rojo), la de menor actividad se presenta en color amarillo, verde y azul celeste. La actividad neuronal más discreta no se describe (color azul cobalto) y corresponde al resto de la corteza cerebral.

4.1.1. Alfa 1

4.1.1.1 Condición 1 (Movimiento mano lado sano)

En el Grupo 1 (G1) la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican que la máxima actividad cerebral se proyecta en áreas temporales bilaterales con mayor actividad en el giro temporal superior izquierdo (Voxels: 1.257746; Coordenadas X=-50, Y=6, Z=-4). La energía neuronal también se proyectó en áreas: calcarina, occipital inferior, cuneus; y parietal inferior izquierdo; temporal superior, postcentral y precentral bilateral (Figura 11.a).

En post tratamiento, la máxima actividad cerebral se proyectó en precuneus bilateral, con mayor proyección en el izquierdo (Voxels: 0.694099; Coordenadas. X=-2, Y=-69, Z=32), occipital inferior, angular, parietal superior e inferior y postcentral izquierdo; en cuneus, calcarina, occipital medio, temporal superior, y área motora superior bilateral (Figura 11.b.).

En el Grupo 2 (G2), la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican una mayor proyección de la actividad cerebral en áreas temporales y occipitales, presentando una máxima proyección de la actividad neural en el área lingual derecha (Voxels: 21140234; Coordenadas: X=14, Y=-90, Z=-8), la actividad cerebral también se proyectó en occipital inferior, calcarina, cuneus, parietal superior y supramarginal derecho, temporal superior, ínsula, parietal inferior, postcentral, precentral y frontal medio bilateral (Figura 11.c.).

La media de los análisis de fuentes en post tratamiento nos indican que la mayor proyección de la actividad neuronal se presentó en el área calcarina izquierda (Voxels: 0.719157; Coordenadas: X=-2, Y=-82, Z=8). La actividad neuronal también se proyectó en calcarina derecha; precuneus, angular, parietal inferior, supramarginal y postcentral izquierdo; lingual, cuneus, y temporal superior bilateral (Figura 11.d.).

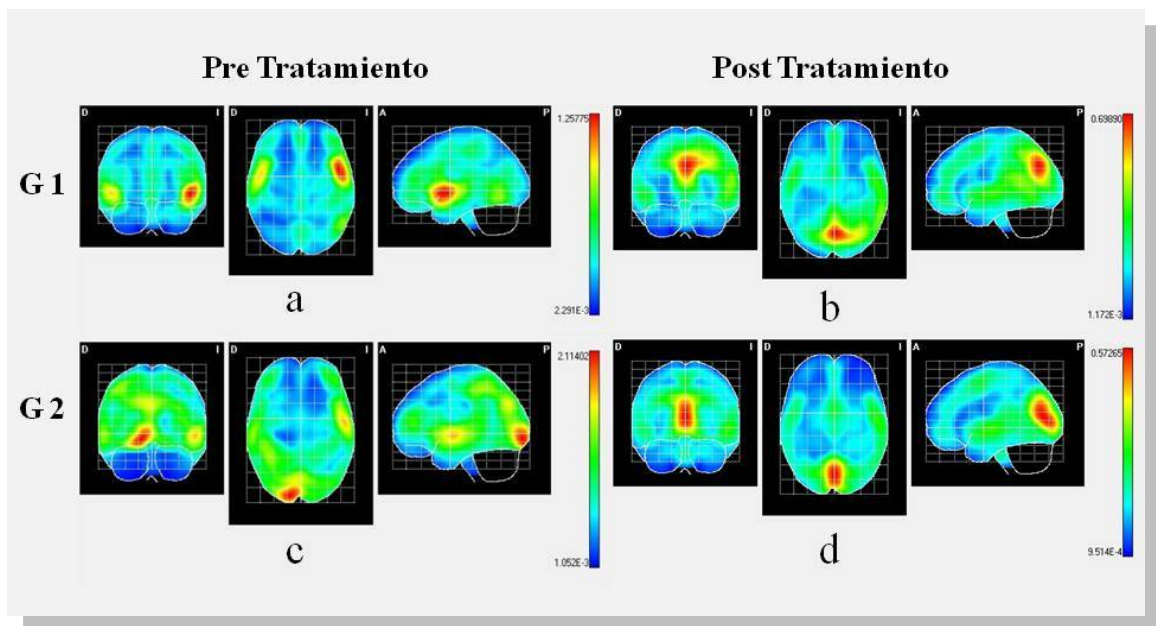


Figura 11. Vista horizontal, coronal y sagital de la media de los análisis de fuentes LORETA de la proyección de los generadores de la actividad cerebral de la banda Alfa 1, en los registros pre y post tratamiento de la condición 1 (movimiento de la mano del lado sano) en los dos grupos de estudio. G1: Grupo 1. G2: Grupo 2. a. Registro pre G1, b. Registro post G1, c. Registro pre G2, d. Registro post G2.

4.1.1.2 Condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento)

En el Grupo 1 (G1) la media de los análisis de fuentes en pre tratamiento nos indican que la mayor actividad cerebral se proyectó en áreas temporales y

occipitales, evidenciándose una máxima proyección de la actividad neuronal en el área temporal inferior derecha (Voxels: 2.03814; Coordenadas. X=50, Y=-62, Z=-8); esta actividad neuronal también se proyectó en occipital inferior y medio, temporal superior, postcentral y frontal medio derecho; y calcarina bilateral (Figura 12.a.).

En post tratamiento la mayor actividad cerebral se proyectó en el área occipital bilateral y se desplazó al área parietal izquierda y al área frontal, donde se identificó la máxima proyección de energía neuronal en calcarina izquierda (Voxels: 0.572653; Coordenadas: X=-2, Y=-78, Z=12), de igual forma la energía cerebral se proyectó en calcarina derecha; cuneus, precuneus, occipital superior y medio, temporal superior y área motora superior bilateral; lingual, parietal inferior, postcentral y precentral izquierdos (Figura 12.b.).

En el Grupo 2 (G2), la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican una mayor proyección de la actividad cerebral en el área Lingual derecha (Voxels: 2.530049; Coordenadas: X=18, Y=-94, Z=-8), la energía neuronal también se proyectó en calcarina, occipital superior derecho; temporal superior y frontal medio izquierdo (Figura 12.c.).

En post tratamiento se evidencia mayor actividad en áreas parietal izquierda y frontal bilateral, identificándose la máxima proyección de energía neuronal en el área occipital inferior izquierda (Voxels: 1.314395; Coordenadas: X=-18, Y=-94, Z=-12); esta actividad cerebral también se proyectó en occipital

inferior y lingual bilateral; angular, parietal inferior y superior, postcentral y precentral izquierdo, temporal superior y frontal medio bilateral (Figura 12.d.).

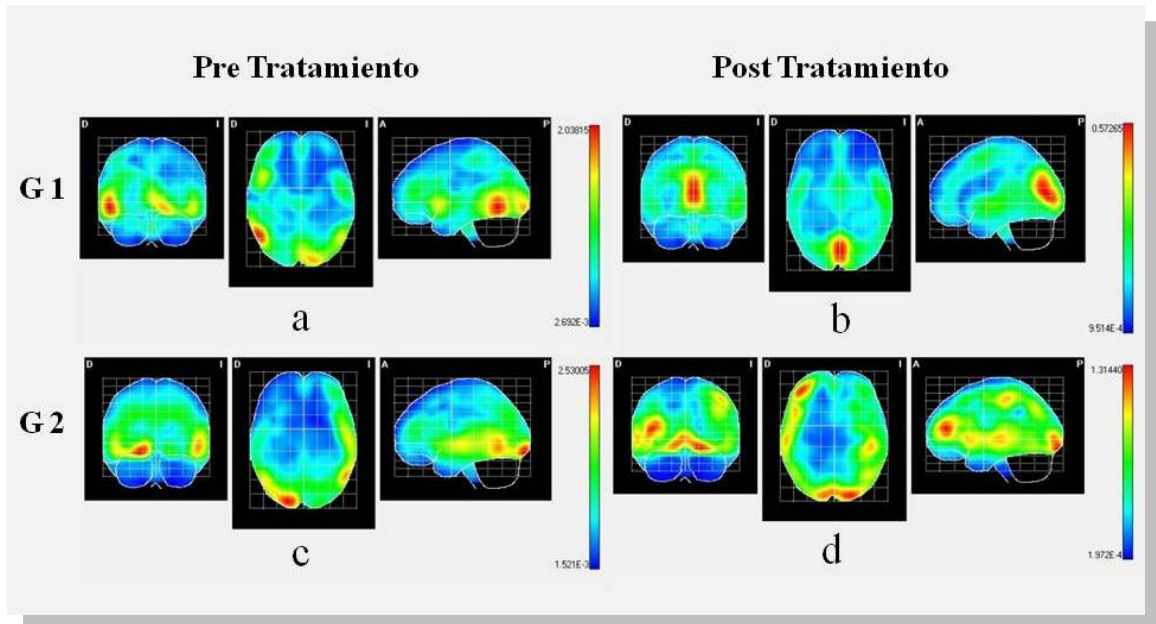


Figura 12. Vista horizontal, coronal y sagital de la media de los análisis de fuentes LORITA de la proyección de los generadores de la actividad cerebral de la banda Alfa 1, en los registros pre y post tratamiento de la condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento) en los dos grupos de estudio. G1: Grupo 1. G2: Grupo 2. a. Registro pre G1, b. Registro post 1, c. Registro pre G2, d. Registro post G2.

4.1.2 Alfa 2

4.1.2.1 Condición 1 (Movimiento lado sano)

En el Grupo 1 (G1) la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican que la máxima actividad cerebral se proyectó en el área frontal media derecha (Voxels: 0.99218; Coordenadas X=34, Y=54, Z=16); la energía neuronal también se proyectó en el área calcarina bilateral, lingual, temporal superior, angular y frontal inferior opercular derecha (Figura 13.a.).

En post tratamiento la mayor actividad cerebral se proyectó en el área calcarina izquierda (Voxels: 4.35829; Coordenadas: X=-4, Y=-94, Z=-8); de igual forma la energía neuronal se proyectó en lingual y occipital inferior bilateral, occipital media y superior izquierda, calcarina derecha, parietal inferior izquierda; angular, precentral y postcentral bilateral y frontal medio derecho (Figura 13.b.).

En el Grupo 2 (G2), la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos muestran una mayor proyección de la actividad cerebral en el área Lingual derecha (Voxels: 2.467150; Coordenadas: X=22, Y=-90, Z=-12), la actividad neuronal también se proyectó en lingual izquierda; angular, parietal inferior, postcentral y precentral derecha; occipital medio e inferior, precuneus y temporal superior bilateral (Figura 13.c.).

La media de los análisis de fuentes post tratamiento evidencia mayor actividad en áreas temporales izquierdas y occipital bilateral, observándose la máxima proyección de la actividad cerebral en el área temporal superior izquierda (Voxels: 0.247531; Coordenadas: X=-54, Y=-10, Z=-1), la actividad neuronal también se proyectó en temporal superior derecho; precuneus, cuneus, lingual, calcarina, supramarginal, parietal inferior, postcentral y área motora superior izquierdo (Figura 13.d.).

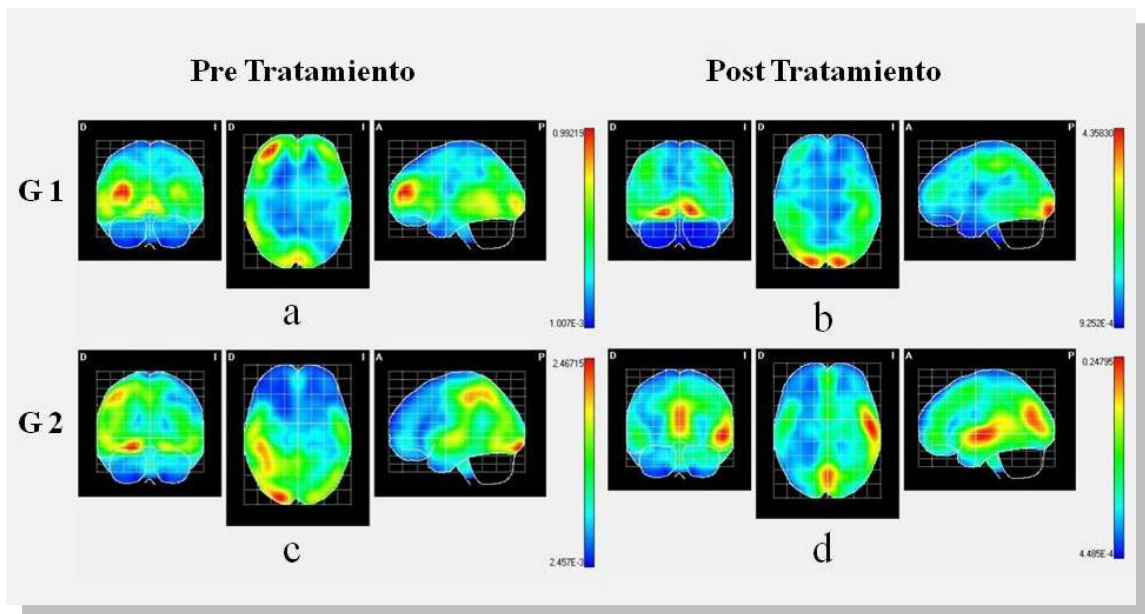


Figura 13. Vista horizontal, coronal y sagital de la media de los análisis de fuentes LORETA de la proyección de los generadores de la actividad cerebral de la banda Alfa 2, en los registros pre y post tratamiento de la condición 1 (Movimiento lado sano) en los dos grupos de estudio. G1: Grupo 1. G2: Grupo 2. a. Registro pre G1, b. Registro post G1, c. Registro pre G2, d. Registro post G2.

2.1.2.2 Condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento)

En el Grupo 1 (G1) la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican que la máxima actividad cerebral se proyectó en áreas temporal bilateral y parietal derecha, específicamente en el área temporal superior izquierda (Voxels: 1.08732; Coordenadas: X=-50, Y=2, Z=-4); de igual forma la energía neuronal se proyectó en lingual, occipital medio e inferior derecho, calcarina bilateral, temporal superior, parietal superior e inferior, postcentral, precentral y frontal medio derecho (Figura 14.a.).

En post tratamiento la mayor actividad cerebral se proyectó en áreas más posteriores, lográndose identificar la proyección máxima de energía

neuronal en el área calcarina izquierda (Voxels: 1.48970; Coordenadas: X=-15, Y=-94, Z=-8); también se proyectó en lingual, occipital inferior y medio bilateral, occipital superior izquierdo, calcarina derecha; temporal superior bilateral; angular, supramarginal, parietal superior e inferior derecho; postcentral, precentral y frontal medio bilateral, y en frontal inferior opercular derecho (Figura 14.b.).

En el Grupo 2 (G2), la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican una mayor proyección de la actividad cerebral en el área Temporal superior izquierda (Voxels: 3.096974; Coordenadas: X=-54, Y=-6, Z=-4), la energía neuronal también se proyectó en occipital inferior bilateral, occipital medio derecho, temporal superior derecho, parietal inferior, parietal superior, supramarginal, y postcentral bilateral, frontal inferior opercular izquierdo y frontal medio izquierdo (Figura 14.c.).

En post tratamiento la máxima proyección de energía neuronal se presentó en el área calcarina izquierda (Voxels: 0.341920; Coordenadas: X=2, Y=-86, Z=4), de igual forma la energía neuronal se proyectó en precunes y cuneus bilateral, lingual, occipital medio, parietal superior, postcentral y área motora superior bilateral; occipital inferior, calcarina, temporal superior derecho; parietal inferior y precentral izquierdo (Figura 14.d.).

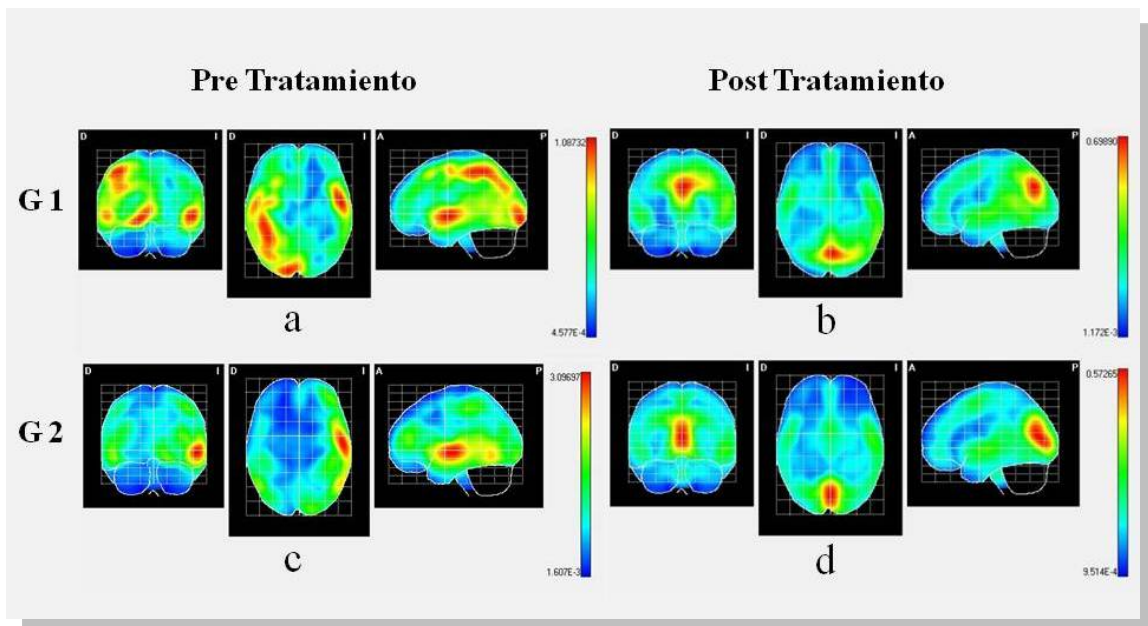


Figura 14. Vista horizontal, coronal y sagital de la media de los análisis de fuentes LORETA de la proyección de los generadores de la actividad cerebral de la banda Alfa 2, en los registros pre y post tratamiento de la condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento) en los dos grupos de estudio. G1: Grupo 1. G2: Grupo 2. a. Registro pre G1, b. Registro post G1, c. Registro pre G2, d. Registro post G2.

4.1.3 Beta

4.1.3.1 Condición 1 (Movimiento lado sano)

En el Grupo 1 (G1) la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican que la máxima actividad cerebral se proyectó en el área frontal media izquierda (Voxels: 9.76282; Coordenadas. X=-30, Y=54, Z=20), la actividad neuronal también se proyectó en frontal inferior opercular izquierdo; parietal superior e inferior, postcentral y precentral izquierdo (Figura 15.a.).

En post tratamiento la mayor actividad cerebral se proyectó en áreas frontal, temporal y parietal bilateral, identificando la máxima proyección en el área motora superior derecha (Voxels: 18.11117; Coordenadas: X=2, Y=14, Z=58); la energía neuronal también se proyectó en área motora superior y temporal superior izquierdo, precentral y frontal medio bilateral, parietal inferior y postcentral derecho (Figura 15.b.).

En el Grupo 2 (G2), la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican una mayor proyección de la actividad cerebral en el área temporal superior derecha (Voxels: 8.931283; Coordenadas: X=58, Y=-18, Z=0), la actividad neuronal también se proyectó en calcarina, temporal superior, supramarginal, parietal inferior, postcentral y precentral derecha (Figura 15.c.).

En post tratamiento se evidencia una mayor actividad en áreas occipital bilateral y temporal izquierdo, donde encontramos la máxima proyección de la actividad neuronal en precuneus izquierdo (Voxels: 2.765155; Coordenadas: X=-2, Y=-70, Z=36), al igual que en precuneus derecho; cuneus, occipital superior y medio, angular, parietal superior e inferior izquierdo; calcarina, temporal superior, área motora superior bilateral (Figura 15.d.).

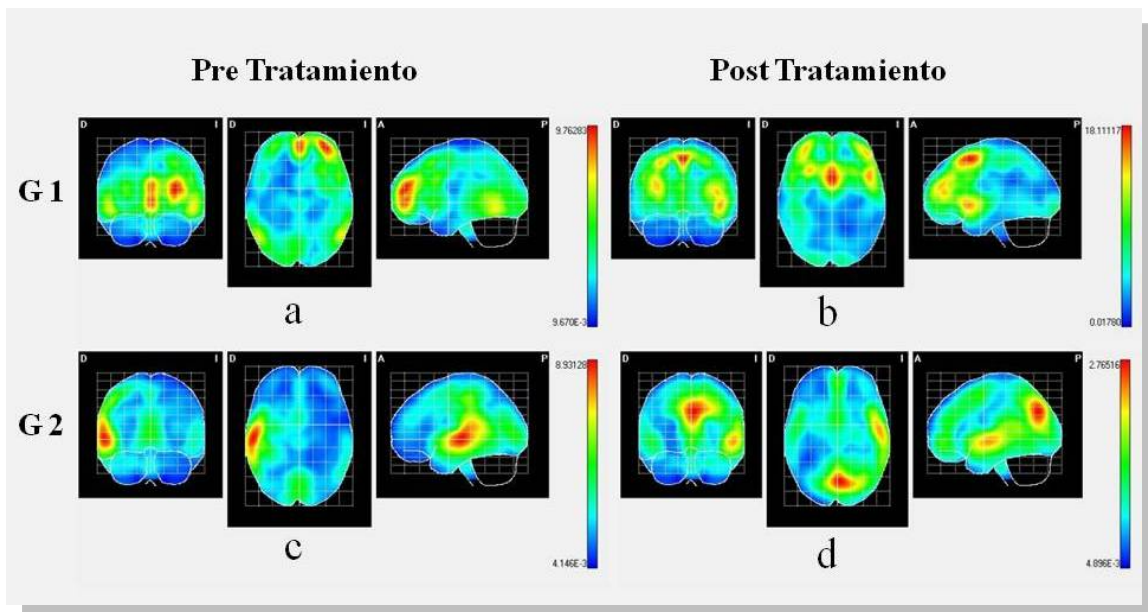


Figura 15. Vista horizontal, coronal y sagital de la media de los análisis de fuentes LORETA de la proyección de los generadores de la actividad cerebral de la banda Beta, en los registros pre y post tratamiento de la condición 1 (Movimiento lado sano) en los dos grupos de estudio. G1: Grupo 1. G2: Grupo 2. a. Registro pre G1, b. Registro post G1, c. Registro pre G2, d. Registro post G2.

4.1.3.2 Condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento)

En el Grupo 1 (G1) la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican que la máxima actividad cerebral se proyectó en áreas temporales, identificando la máxima proyección de actividad neuronal en el área temporal inferior derecha (Voxels: 8.04552; Coordenadas: X=50, Y=-62, Z=-8); también se proyecta, temporal superior izquierdo, postcentral y precentral derecho; área calcarina bilateral y occipital inferior derecha (Figura 16.a.).

En post tratamiento la mayor actividad cerebral se proyectó en áreas parietales, en el cual la máxima proyección se identificó en el área postcentral izquierda (Voxels: 13.57614; Coordenadas: X=-46, Y=-30, Z=52); la energía

neuronal también se proyectó en occipital medio, angular, parietal inferior y superior, y frontal medio bilateral; supramarginal, precentral, temporal superior, postcentral y temporal medio izquierdo (Figura 16.b.).

En el Grupo 2 (G2), la media de los análisis de fuentes pre tratamiento nos indican una mayor proyección de la actividad cerebral en áreas temporal y parietal derecha, donde la máxima proyección de actividad neuronal se dio en el área temporal inferior derecha (Voxels: 11.17634; Coordenadas: X=54, Y=-58, Z=-4), la energía neuronal también se proyectó en temporal superior, parietal inferior y postcentral bilateral; calcarina, precuneus, cuneus, angular, supramarginal y precentral derecha (Figura 16.c.).

La media en post tratamiento evidencia mayor actividad en áreas temporal y parietal, se generó un desplazamiento de la proyección máxima de energía neuronal al área parietal izquierda, específicamente al giro postcentral izquierda (Voxels: 2.864618; Coordenadas: X=46, Y=-30, Z=52), la energía neuronal también se proyectó en calcarina, precuneus, cuneus, temporal superior y medio, angular, parietal inferior y superior, precentral, frontal medio y área motora superior bilateral; occipital superior y medio, y postcentral derecho; y supramarginal izquierda (Figura 16.d.).

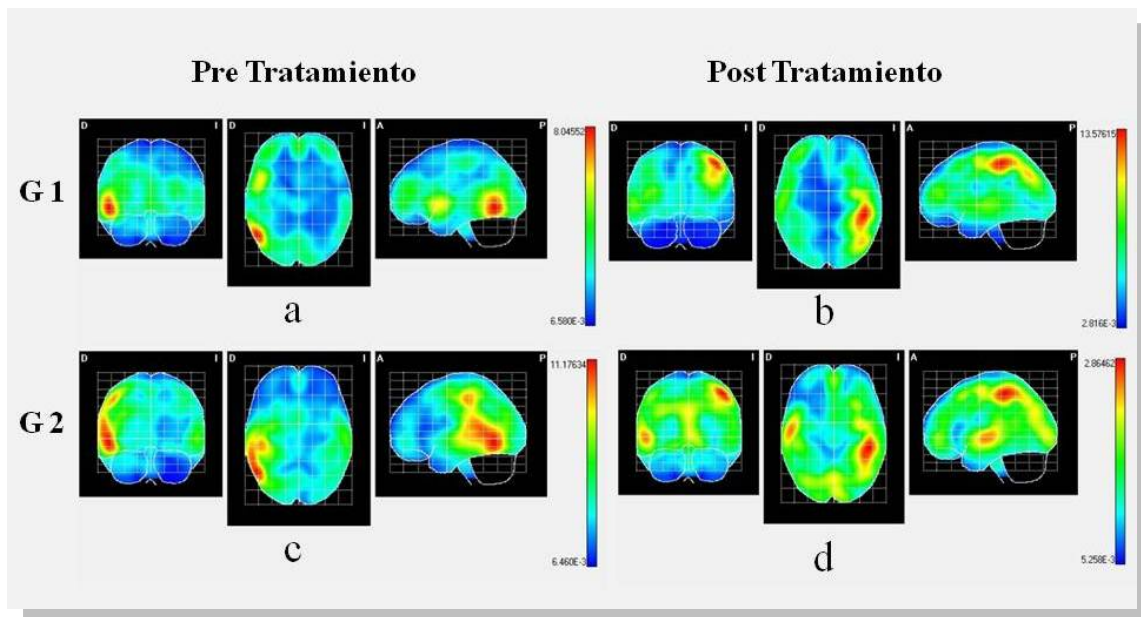


Figura 16. Vista horizontal, coronal y sagital de la media de los análisis de fuentes LORITA de la proyección de los generadores de la actividad cerebral de la banda Beta, en los registros pre y post tratamiento de la condición 2 (Movimiento + imaginación de movimiento) en los dos grupos de estudio. G1: Grupo 1. G2: Grupo 2. a. Registro pre G1, b. Registro post G1, c. Registro pre G2, d. Registro post G2.

4.2 Diferencias Significativas entre pre y post tratamiento

4.2.1. Grupo 1, condición 1 (movimiento de la mano lado sano)

4.2.1.1. Alfa 1

Después de recibir tratamiento solo de terapia física, los análisis de fuentes nos indican que se ha generado un aumento significativo de la energía en áreas izquierdas como el área temporal superior, precentral, postcentral, angular, supramarginal y parietal inferior, y disminución de la actividad en áreas temporal superior, precentral, área motora superior, postcentral, supramarginal y parietal inferior derechas; al igual que una disminución en áreas occipitales de forma bilateral. (Ver tabla 3, figura 17a)

	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
AAP	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Lingual D	18	29.6732**	17	-66	-4	0.53191	0.27735
Lingual I	18	37.7723**	-18	-66	-1	0.74069	0.22227
Precuneus D	n/a	27.6457**	5	-47	48	0.52416	0.24553
Calcarina D	17	31.5042**	18	-63	7	0.53410	0.18571
Calcarina I	17	33.0912**	-18	-63	8	0.57626	0.14383
Occipital Mid D	19	33.3218**	41	-82	8	0.86053	0.45378
Occipital Mid I	19	35.5286**	-50	-75	7	0.83868	0.51826
Occipital Inf I	18	31.5285**	-26	-94	-8	1.35843	1.12580
Temporal Sup D	42	35.3668**	57	-42	12	1.07442	0.79778
Temporal Sup I	41	33.5006**	-50	-38	16	0.15750	0.37247
Precentral D	6	28.8903**	50	-6	40	0.29579	0.16348
Precentral I	6	31.1383**	-54	1	40	0.20459	0.41556
Supp Motor area D	6	15.0111***	6	-19	59	0.13883	0.09357
Postcentral D	2	30.9075**	45	-30	48	0.68255	0.34018
Postcentral I	4	18.0599***	-54	-14	48	0.22945	0.63160
Angular I	39	44.1145**	-50	-58	24	0.43972	0.53205
Supramarginal D	48	35.0940**	50	-46	28	0.30502	0.24217
Supramarginal I	40	39.1584**	-63	-38	36	0.18287	0.23575
Parietal Inferior D	1	28.1823***	54	-34	56	0.21458	0.12089
Parietal Inferior I	40	42.6127**	-54	-38	40	0.25921	0.50416

Tabla 3. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda alfa 1, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***; < 0.01 = **. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo

4.2.1.2 Alfa 2

Al recibir tratamiento solo de terapia física, los análisis de fuentes en alfa 2 nos indican que se ha generado un aumento significativo de la energía en áreas frontal medio y precentral izquierdo. (Ver tabla 4, figura 17b)

AAP	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Frontal Mid I	44	14.9570***	-50	17	35	0.22680	0.47487
Precentral I	6	21.8953***	-50	2	47	0.17966	0.34646

Tabla 4. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda alfa 2, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

4.2.1.3 Beta

Después de recibir tratamiento solo de terapia física, los análisis de fuentes nos indican que se ha generado un aumento significativo de la energía en áreas derechas, entre ellas el área occipital superior, occipital medio, cuña, precuña, parietal superior, postcentral, precentral, frontal medio y área motora superior bilateral. (Ver tabla 5, figura 17c).

AAP	AB	T2 Hotelling Voxels MI	Coordenadas			Voxeles MI	
			X	Y	Z	X Pre	X Post
Occipital Sup D	18	19.3854***	26	-90	27	1.36846	2.49287
Occipital Mid D	18	17.6557***	33	-90	12	1.48193	2.85662
Cuneus D	19	22.3501***	14	-90	40	0.83599	0.91290
Precuneus D	5	16.2314***	14	-54	59	1.16848	2.25058
Parietal Sup D	7	18.8733***	14	-63	68	0.56320	1.09823
Postcentral D	5	15.7134***	14	-50	71	0.73157	2.18177
Precentral D	3	20.8619***	42	-23	56	3.03975	4.45172
Supp motor area D	6	16.9971***	6	-19	72	0.46167	1.03767
Supp motor area I	6	16.7815***	-11	10	59	1.34984	1.92568
Frontal Mid D	6	17.4800***	45	-6	56	2.14704	1.88424

Tabla 5. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda Beta, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

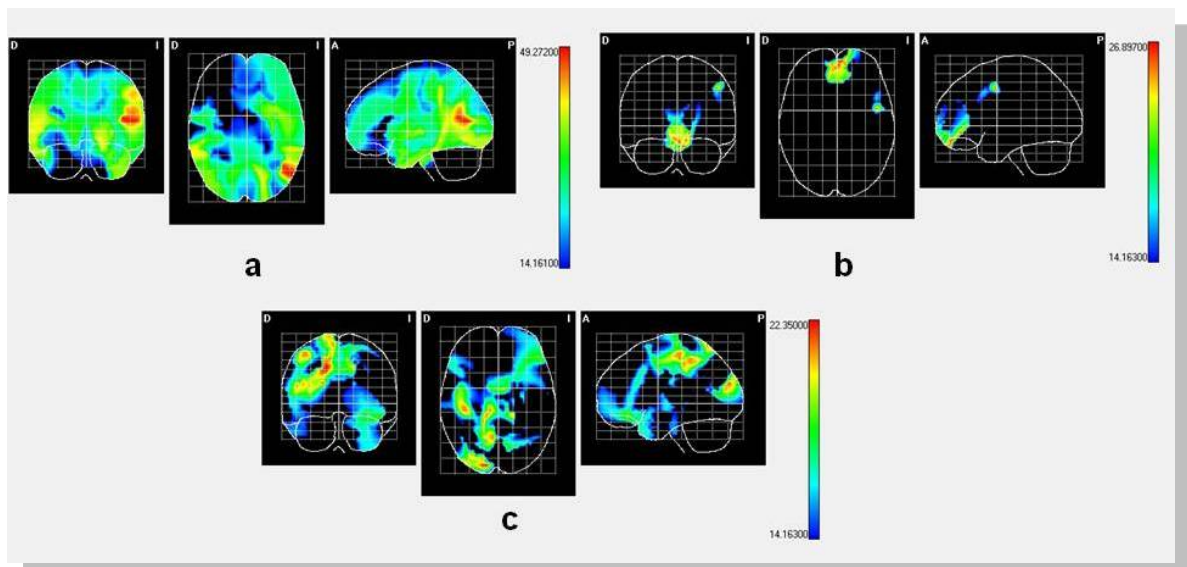


Figura 17. Vista horizontal, coronal y medio sagital de las diferencias significativas, en la condición 1, de la solución LORETA entre el registro pre tratamiento y post tratamiento, en el valor $p=0.05$. a. Alfa 1; b. Alfa 2; c. Beta.

4.2.2. Grupo 1, condición 2 (movimiento de la mano lado sano + imaginación de movimiento)

4.2.2.1. Alfa 1

Los análisis de fuentes nos indican un aumento significativo de la actividad cerebral después del tratamiento en la banda Alfa 1 proyectada en el giro parietal superior derecho después del tratamiento, una reducción de las áreas precentral y lóbulo paracentral izquierdo; y giro supramarginal derecha; y reducción de la actividad en áreas occipitales de forma bilateral (Ver tabla 6, figura 18a).

AAP	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Occipital Sup D	19	76.5106*	14	-95	24	0.12060	0.11733
Occipital Sup I	18	54.3794*	-11	-94	19	0.18760	0.16921
Occipital Mid I	17	52.3234*	-18	-98	8	0.17650	0.14116
Occipital Inf I	18	40.5023**	-22	-94	-8	0.20557	0.17120
Lingual D	18	60.6886*	14	-62	-5	0.11207	0.09165
Lingual I	17	46.6472**	-7	-78	-4	0.26055	0.22303
Calcarina D	17	59.3370*	14	-74	11	0.25280	0.25196
Calcarina I	18	44.4641**	-11	-78	4	0.33011	0.31660
Cuneus D	18	90.0520*	14	-90	24	0.14881	0.14340
Cuneus I	18	58.2316*	-7	-94	20	0.19588	0.18484
Precuneus D	23	32.6815**	13	-66	24	0.27244	0.37048
Paracentral Lob I	4	23.3390***	-10	-31	72	0.23597	0.15108
Parietal Sup D	5	17.1998***	17	-62	60	0.08935	0.23917
Supramarginal D	48	16.7301***	58	-23	20	0.48798	0.20266
Precentral I	6	29.6892**	-22	-15	68	0.26079	0.11651

Tabla 6. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda alfa 1, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling:

Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. $< 0.05 = ***$; $< 0.01 = **$; $< 0.001 = *$. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

4.2.2.2. Alfa 2

Los análisis de fuentes nos indican un aumento significativo de la actividad cerebral cuando realizaban e imaginaban el movimiento, en las áreas occipitales izquierdas, en el lóbulo paracentral izquierdo y área motora superior bilateral, después del tratamiento de terapia física (Ver tabla 7, figura 18b).

AAP	AB	T2 Hotelling	Coordenadas			Voxeles MI	
		Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Occipital Sup I	19	20.0455***	-18	-82	40	0.19602	1.08919
Occipital Mid I	19	27.2508**	-31	-86	24	0.04404	1.34067
Cuneus I	18	18.0995***	-14	-74	35	0.21812	1.02161
Precuneus I	5	17.1854***	-10	-63	48	0.16450	0.58288
Paracentral Lóbulo I	4	18.4938***	-2	-23	55	0.13823	0.54362
Superior Motor Area D	6	17.1743***	5	-19	48	0.07697	0.33807
Superior Motor Area I	6	16.9452***	-2	-19	60	0.16725	0.63094

Tabla 7. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda alfa 2, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. $< 0.05 = ***$; $< 0.01 = **$. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

4.2.2.3. Beta

Después del tratamiento de terapia física los análisis de fuentes nos indican un aumento significativo de la energía cerebral en la banda Beta, proyectada en los giros occipital superior izquierdo, cuña izquierda, precuña bilateral, temporal superior, parietal superior, supramarginal, postcentral, precentral, área motora superior bilateral; y frontal superior izquierdo, y parietal inferior derecho (Ver tabla 8, figura 18c).

AAP	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Occipital Sup I	19	27.6538**	-10	-83	43	0.38671	2.22883
Calcarina D	17	32.3494**	6	-63	11	3.92319	1.50538
Calcarina I	17	27.5771**	-10	-62	15	2.79483	1.68044
Cuneus D	19	94.0540*	6	-90	36	0.66130	0.37184
Cuneus I	18	34.8483**	-10	-70	28	2.00577	3.06115
Precuneus D	7	67.0301*	6	-67	43	2.19826	3.59675
Precuneus I	7	50.5607*	-6	-59	36	2.13171	3.07717
Lingual D	18	30.0842**	6	-74	-1	4.16351	2.10135
Lingual I	18	27.9727**	-10	-71	4	2.84423	2.18432
Temporal Sup D	48	20.0679***	50	-11	-1	1.86328	3.12250
Temporal Sup I	48	15.0589***	-62	-26	7	3.85787	4.23598
Parietal Sup D	7	53.7811*	14	-62	52	1.48672	2.56776
Parietal Sup I	19	32.6551**	-14	-67	40	1.28634	3.54847
Parietal Inf D	40	26.3774***	50	-34	52	1.04244	6.21182
Supramarginal D	2	17.5561***	50	-30	39	0.96748	4.17317
Supramarginal I	48	19.8719***	-62	-27	20	3.16470	3.36270
Poscentral D	2	28.2000**	41	-30	48	1.15315	5.71940
Postcentral I	1	16.3461***	-62	-19	28	2.18242	3.71893
Precentral D	6	19.9063***	50	-7	48	1.26704	5.94368

Precentral I	6	19.3704***	-15	-14	68	0.80100	3.53314
Supp Motor Area D	6	25.7130***	6	-15	60	0.79702	3.63209
Supp Motor Area I	6	26.1235**	-6	-14	52	0.91001	3.01466
Frontal Sup I	6	27.1821**	-15	-6	72	1.05298	5.02684

Tabla 8. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda Beta, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***; < 0.01 = **; < 0.001 = *. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

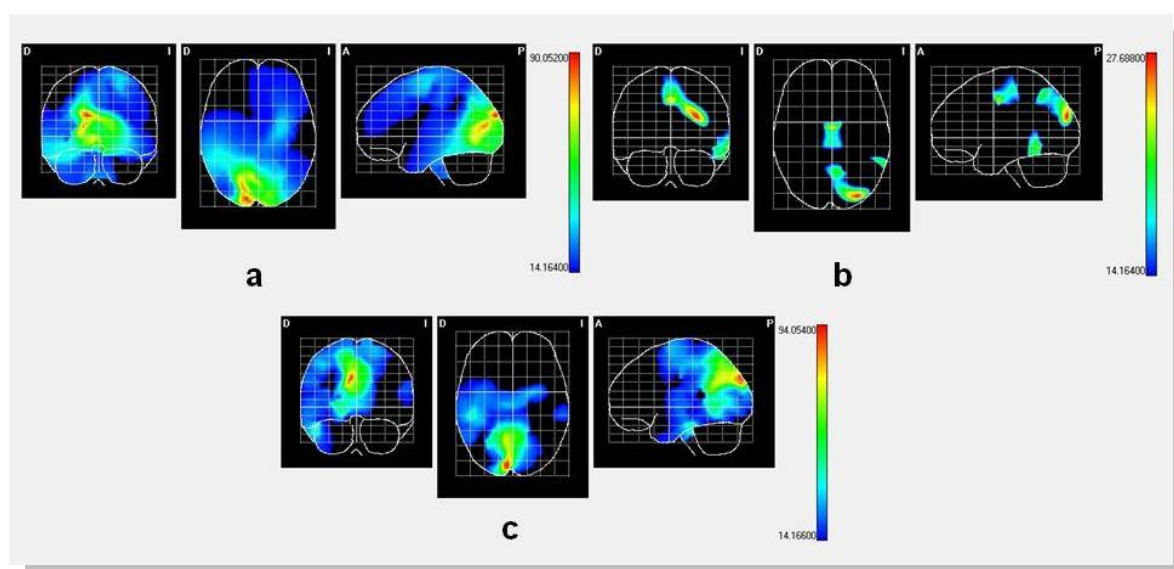


Figura 18. Vista horizontal, coronal y medio sagital de las diferencias significativas, en la condición 2, de la solución LORETA entre el registro pre tratamiento y post tratamiento, en el valor $p=0.05$. a. Alfa 1; b. Alfa 2; c. Beta.

4.2.3. Grupo 2, condición 1 (movimiento de la mano lado sano)

4.2.3.1. Alfa 1

Después de recibir la terapia física y el tratamiento con las gafas primaticas los análisis de fuentes en la frecuencia alfa 1, mostraron una disminución de la actividad cerebral en la cuña y precuña derecha, al igual que en área temporal superior y parietal superior derecha. (Ver tabla 9, figura 19a).

AAP	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Cuneus D	19	16.6744***	10	-82	39	0.39462	0.26591
Precuneus D	7	22.7189***	10	-74	48	0.76907	0.22203
Temporal Sup D	48	16.1568***	54	-26	0	0.76944	0.15388
Parietal Sup D	7	21.2286***	10	-78	51	0.39300	0.09121

Tabla 9. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda Alfa 1, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***, Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

4.2.3.2. Alfa 2

Los análisis de fuentes después de recibir la terapia física y el tratamiento con las gafas indican un aumento significativo de la actividad neuronal proyectada en los giros frontal medio izquierdo y precentral bilateral. (Ver tabla 10, figura 19b).

AAP	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Frontal Mid I	6	15.2514***	-30	-6	64	0.10557	0.88586
Precentral D	6	14.8018***	42	-18	64	0.05359	0.46995
Precentral I	44	14.4370***	-30	-2	59	0.10588	0.91593

Tabla 10. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda alfa 2, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***, Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

4.2.3.3. Beta

Los análisis de fuentes muestran un aumento significativo de la actividad cerebral, proyectada en los giros temporal superior y lóbulo paracentral izquierdo, angular derecho; supramarginal, postcentral, frontal superior, frontal inferior, frontal medio, frontal inferior derecho, área motora superior y precentral bilateral; tálamo bilateral, caudado izquierdo, putamen y pálido derecho, después del tratamiento de terapia física y las gafas prismáticas (Ver tabla 11, figura 19c).

AAP	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Temporal Sup D	22	58.7995*	58	-14	-5	7.67508	2.38154
Temporal Sup I	42	19.7739***	-47	-26	8	0.55370	2.12504
Angular D	39	28.7104***	50	-59	28	0.96673	4.53131
Supramarginal D	42	50.3128**	58	-27	20	1.73806	8.75169
Supramarginal I	48	15.7483***	-66	-27	28	0.78266	2.96754
Postcentral D	5	20.3319***	61	-14	23	1.22431	5.09081
Postcentral I	48	28.1394**	-51	-11	28	0.33925	0.79912

Paracentral Lobule I	4	26.7743***	-6	-22	60	0.38290	1.94388
Supp Motor Area D	6	35.1251**	10	10	63	0.69580	3.51074
Supp Motor Area I	6	30.1790**	-6	-10	52	0.48746	1.63546
Precentral D	6	33.7305**	57	10	31	0.61274	2.33020
Precentral I	6	30.3774**	-63	2	28	0.61399	1.12323
Thalamus D	n/a	28.9277**	10	-15	16	0.11385	0.28257
Thalamus I	n/a	30.7371**	-7	-22	0	0.29722	0.57074
Caudate I	n/a	36.0336**	-14	18	3	0.05479	0.08006
Putamen D	n/a	45.4358**	25	5	0	0.13624	0.31818
Pallidum D	n/a	44.7787**	22	2	0	0.10687	0.25209

Tabla 11. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda Beta, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***, < 0.01 = **; < 0.001 = *. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

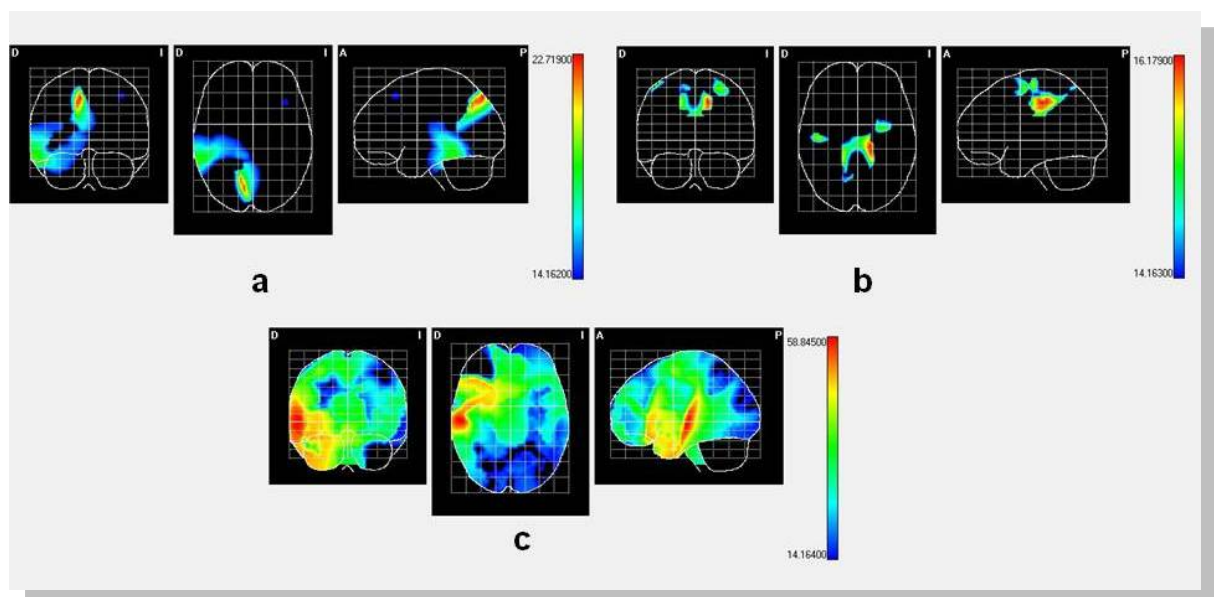


Figura 19. Vista horizontal, coronal y medio sagital de las diferencias significativas, en la condición 1, de la solución LORETA entre el registro pre tratamiento y post tratamiento, en el valor $p=0.05$. a. Alfa 1; b. Alfa 2; c. Beta.

4.2.4. Grupo 2, condición 2 (movimiento de la mano lado sano + Imaginación del movimiento)

4.2.4.1. Alfa 1

Tras la terapia física y el tratamiento con las gafas los análisis de fuentes muestran un aumento significativo de la actividad cerebral proyectada en el giro angular y supramarginal izquierdo y una reducción en temporal superior, precentral, parietal superior, parietal inferior, postcentral y en áreas occipitales bilateral, al igual que en angular y supramarginal derecho . (Ver tabla 12, figura 20a).

AAP	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Occipital Sup D	19	63.9834**	26	-66	24	0.45727	0.13642
Occipital Sup I	17	79.8222*	-10	-98	20	0.14098	0.14001
Occipital Inf D	19	20.7777***	46	-82	-9	0.76132	0.11464
Occipital Mid D	19	40.3201**	30	-83	32	0.91414	0.22281
Calcarina D	17	95.0644*	6	-78	8	1.50222	0.65345
Calcarina I	17	79.2722*	-11	-78	8	0.74835	0.56555
Lingual D	18	93.8774*	6	-71	4	1.13811	0.50413
Lingual I	18	34.7342**	-14	-67	-4	0.39353	0.28572
Cuneus D	18	134.050*	6	-94	20	0.77853	0.24533
Cuneus I	17	91.7172*	-7	-95	20	0.37906	0.24422
Temporal Sup D	22	68.8145*	62	-54	20	0.42346	0.12421
Temporal Sup I	48	25.9485**	-50	-2	-5	1.64223	0.64568
Precentral I	6	20.4694***	-58	6	31	0.47016	0.13962
Parietal Sup D	7	32.1115**	26	-63	56	0.98300	0.12380
Parietal Sup I	6	25.7262**	-50	-7	-4	1.51441	0.65216
Parietal Inf D	40	34.7272**	46	-46	52	1.19244	0.09725
Parietal Inf I	40	29.4090**	-50	-55	48	0.16205	0.14379
Postcentral D	2	17.0238***	25	-46	64	1.09396	0.06594
Postcentral I	43	18.4881***	-58	-6	24	0.45128	0.15738
Angular D	22	61.9631*	62	-54	24	0.46406	0.12349
Angular I	39	27.2805**	-50	-55	32	0.20535	0.21744
Supramarginal D	48	64.2901*	62	-46	28	0.74608	0.14200
Supramarginal I	22	27.9965**	-50	-50	24	0.22313	0.27968

Tabla 12. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda Alfa 1, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***, < 0.01 = **, < 0.001 = *. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

4.2.4.2. Alfa 2

Los análisis de fuentes mostraron una disminución de la actividad cerebral después del tratamiento en el área parietal superior y angular derecha. (Ver tabla 13, figura 20b).

AAP	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Parietal Sup D	7	18.3507***	34	-75	51	0.58003	0.02372
Angular D	7	21.7519***	34	-66	48	1.59635	0.05549

Tabla 13. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda Alfa 2, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.05 = ***. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

4.2.4.3. Beta

Después de la terapia física y el tratamiento con las gafas, los análisis de fuentes nos indican un aumento significativo de la actividad cerebral proyectada en los giros occipital superior y cuña bilateral; calcarina y lingual izquierda, al igual que en el lóbulo paracentral, angular, parietal inferior y frontal inferior opercular izquierdo; en el giro postcentral bilateral; y en tálamo, putamen y caudado izquierdo; por otra parte observamos una reducción en áreas temporal superior, precentral, área motora superior, parietal superior y supramarginal bilateral. (Ver tabla 14, figura 20c).

	T2 Hotelling		Coordenadas			Voxeles MI	
AAP	AB	Voxels MI	X	Y	Z	X Pre	X Post
Occipital Sup D	19	60.8047*	14	-91	36	0.58362	0.78618
Occipital Sup I	18	57.0206*	-19	-66	23	1.18037	1.51280
Occipital Mid I	17	36.7380**	-22	-98	12	0.98019	0.50755
Occipital Inf I	19	26.4322**	-38	-83	-12	1.55410	0.68211
Calcarina D	18	37.6248**	6	-71	15	4.08395	1.81499
Calcarina I	17	62.1358*	-14	-54	12	0.59425	1.17839
Cuneus I	19	61.9725*	-2	-83	35	1.61001	1.93657
Cuneus D	18	61.5650*	6	-83	35	1.62289	1.73663
Precuneus D	7	62.9751*	6	-62	43	2.03327	1.74237
Precuneus I	7	80.9835*	-2	-66	52	1.64270	0.98457
Lingual D	27	53.6315**	14	-34	-8	0.99310	0.25437
Lingual I	19	57.0719*	-18	-50	-8	0.33292	0.72256
Temporal Sup D	42	43.9413**	54	-38	16	6.05695	0.70764
Temporal Sup I	42	32.1438**	-54	-38	20	2.14638	1.48355
Paracentral Lobule D	4	36.6588**	6	-31	60	1.16537	0.51974
Paracentral Lobule I	4	35.7858**	-10	-38	63	0.43996	0.55244
Precentral D	4	45.4705**	54	-2	40	3.15011	0.48134
Precentral I	6	40.5524**	-46	-6	52	0.64780	0.36057
Supp Motor Area D	6	35.2773**	6	-18	67	1.47756	0.62282
Supp Motor Area I	6	32.1784**	-10	5	55	1.62795	0.81093
Angular D	40	40.1673**	54	-50	35	2.34784	0.35029
Angular I	39	53.7541*	-46	-55	39	0.89726	0.99421
Parietal Sup D	7	29.9299**	14	-59	64	0.86708	0.80368
Parietal Sup I	5	66.3679*	-18	-58	59	1.39299	0.88064
Parietal Inf D	40	36.9354**	49	-42	52	2.62920	0.22691
Parietal Inf I	40	66.0218*	-42	-55	56	0.73947	0.96472
Supramarginal D	42	43.0498**	54	-46	24	4.54202	0.57145
Supramarginal I	40	42.3602**	-58	-54	28	1.59661	1.05043
Postcentral D	3	51.6665*	50	-26	44	0.54536	5.20614
Postcentral I	3	27.5822**	-22	-38	72	0.58737	0.59458
Thalamus D	n/a	50.9678**	14	-15	7	0.46941	0.19313

Thalamus I	n/a	53.1389*	-18	-23	7	0.11345	0.18491
Putamen D	n/a	44.2893**	30	-7	-1	0.13877	0.03184
Putamen I	n/a	44.3959**	-30	-6	0	0.03297	0.05055
Caudado D	n/a	42.8011**	14	14	0	0.14868	0.08139
Caudate I	n/a	41.9265**	-10	10	7	0.03478	0.03670

Tabla 14. Medias y diferencias significativas (T2 de Hotelling dependiente) de las soluciones LORETA en la banda Beta, AAP: Atlas anatómico probabilístico de Montreal. AB: Área de Brodmann. MI: Máxima Intensidad. T2 de Hotelling: Valores seleccionados como significativos dentro de los voxels. < 0.01 = **; < 0.001 = *. Xpre: Media registro pre tratamiento. Xpost: Media registro post tratamiento. D: Derecho. I: Izquierdo.

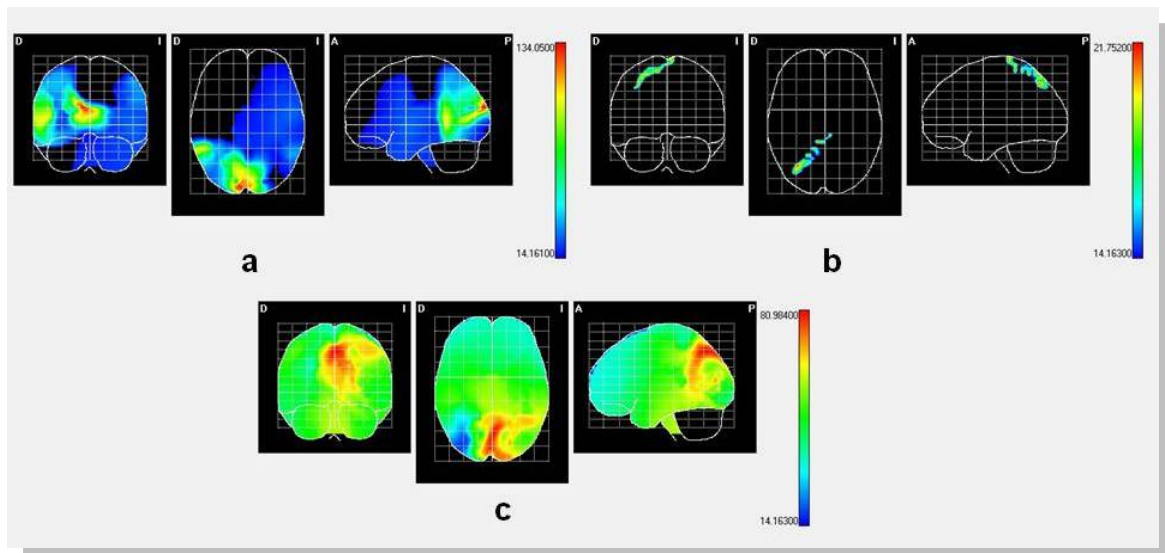


Figura 20. Vista horizontal, coronal y medio sagital de las diferencias significativas, en la condición 2, de la solución LORETA entre el registro pre tratamiento y post tratamiento, en el valor $p=0.05$. a. Alfa 1; b. Alfa 2; c. Beta.

4.3 Resultados de la función motora de miembro superior

4.3.1 Media y desviación estándar

El análisis de las medias mediante la valoración de la función motora utilizando la escala de Fugl Meyer, tanto en pre tratamiento como en post

tratamiento nos indican que el grado de afectación funcional y motora corresponde al rango de una afectación moderada (83-42 puntos) (Tabla 15).

	Media		Desviación estándar	
	Pre	Post	Pre	Post
Grupo 1	74,00	74,79	9,47	10,36
Grupo 2	74,56	76,19	7,72	8,64

Tabla 15. Media y desviación estándar Escala de valoración funcional de miembro superior Fugl Meyer.

4.3.2 Diferencias Significativas

En la valoración de la función motora escala Fugl meyer (167) entre pre y post tratamiento en el grupo 1, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

	Media	N	Desviación Estandar	Media de error estandar	Significancia
Pre	74,0000	14	9,47060	2,53112	0,068
Post	74,7857	14	10,36398	2,76989	

Tabla 16. Diferencias significativas entre pre y post tratamiento en el grupo 1.

Por su parte en la valoración de la función motora en el grupo 2, entre pre tratamiento y post tratamiento, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). (Tabla 17, Figura 22)

	Media	N	Desviación Estandar	Media de error estandar	Significancia
Pre	74,5625	16	7,71983	1,92996	0,001
Post	76,1875	16	8,64268	2,16067	

Tabla 17. Diferencias significativas entre pre y post tratamiento en el grupo 2.

DISCUSIÓN

5. Discusión

Como vemos está claro que el SNE genera mucha curiosidad y reúne en torno a él muchos esfuerzos y a muchas personas trabajando en la búsqueda de respuestas a esas preguntas planteadas sobre sus funciones reales. Dentro de todo esto tenemos lo que pasa en los procesos de Rehabilitación del Ictus, donde encontramos que varios enfoques para la rehabilitación del accidente cerebrovascular se han diseñado utilizando técnicas que inducen a largo plazo plasticidad cortical. Los datos sobre la plasticidad inducida por observación del movimiento proporcionan una base conceptual para la aplicación de protocolos de observación en la rehabilitación del ictus.

Hemos realizado este estudio con electroencefalografía (EEG), aunque somos conscientes que existen medios para el diagnóstico por imágenes, como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la resonancia magnética funcional (fMRI), que permiten visualizar en tres dimensiones con una notable definición espacial las variaciones de flujo sanguíneo determinadas en las diversas regiones del cerebro por la ejecución y observación de actos motores específicos y medir así su grado de activación, pero existen muchas dificultades para poder acceder a dichos sistemas de neuroimagen, por su alto coste y su escasa disponibilidad para realizar estudios de investigación, por este motivo y dado que el EEG es un procedimiento que nos proporciona una excelente resolución de la actividad cerebral con un bajo coste y siendo actualmente el método más utilizado para la evaluación de procesos cerebrales, decidimos realizar, el estudio con este sistema.

Los estudios con EEG han permitido identificar las características y los diferentes patrones de activación cerebral relacionados con el movimiento, al igual que de mecanismos neuronales relacionados con el control motor (156). De igual manera el EEG ha permitido identificar que la plasticidad dependiente de actividad ocurre en el sistema nervioso central a lo largo de la vida y que, por tanto, el estudio de su evolución puede ser un medio útil para determinar las consecuencias funcionales del ictus y su progresión (182).

Teniendo en cuenta los estudios previos hemos querido dividir la banda alfa en frecuencias baja y alta (174) ya que existen diferencias funcionales interesantes que podrían aportar mayor información, de esta forma encontramos que en su frecuencia más baja (8 ± 10 Hz) el ritmo mu es activado por diferentes tipos de comportamiento motor, pero no necesariamente para apoyar un movimiento específico, al parecer podría actuar en pre-ajustes somato-sensoriales. Otro aspecto de la interpretación de estas frecuencias puede ser un mecanismo neurofisiológico que sirve para llamar la atención de todas las áreas corticales involucradas en una tarea motora incluyendo el área sensorio-motora primaria, la corteza premotora y áreas parietales. (183). De igual forma se ha visto relacionada esta frecuencia con diferentes procesos de atención (184).

Mientras que por otra parte las frecuencias más altas (10 ± 13 Hz) del ritmo mu pueden estar relacionadas con un mecanismo responsable de la atención selectiva a una actividad motora específica (185). De igual forma esta

frecuencia varia cuando la experiencia del sujeto es alta con relación a la tarea mostrada. (186)

Un evento motor genera diversas respuestas de las estructuras neuronales del cerebro. Por un lado, desencadena potenciales lentos relativos al movimiento (MRCPs: Movement Related Cortical Potentials) que representan la evidencia electroencefalográfica de la implicación de la corteza motora durante el movimiento y su preparación (159) y por otro lado, genera cambios en la amplitud de la actividad oscilatoria cortical.

Como ya mencionamos en la introducción existen dos modalidades de oscilaciones corticales relacionadas con el comportamiento motor, los ritmos alfa y beta (160, 161). Los cambios relacionados con una acción motora en las frecuencias alfa y beta, suceden en forma de desincronización relacionada con un evento (ERD: Event Related Desincronization) o en forma de sincronización relacionada con un evento (ERS: Event Related Sincronization) (162). El aumento de la amplitud de las frecuencias alfa y beta se denomina ERS, mientras que la disminución se define como ERD (163). Este tipo de análisis se realiza con los estudios de tiempo-frecuencia, en nuestro caso se realizó a través del análisis de fuentes, el cual nos permitió determinar las diferentes áreas que podrían generar mayor o menor activación neuronal tanto en la frecuencia alfa, como en la frecuencia beta

En sujetos sanos, el movimiento esta precedido de una ERD, y a medida que se desarrolla el movimiento ocurren variaciones en la

sincronización de los ritmos corticales (ERS). La terminación del movimiento esta seguida por una beta-ERS que se genera en la región precentral, y refleja una desactivación de la corteza motora. Este hecho ocurre en el primer segundo después de la finalización del movimiento voluntario, cuando todavía el ritmo μ presenta una ERD de pequeña amplitud. Los movimientos bilaterales provocan una activación bilateral. (164)

ERD y ERS pueden ocurrir simultáneamente, tanto en la actividad alfa, como en la actividad beta. En el primer caso, durante la percepción de un estímulo visual, se puede observar mediante registros EEG, una alfa-ERD occipital y una μ -ERS de los ritmos centrales. Sin embargo, durante los movimientos voluntarios aparece una alfa-ERS occipital y una μ -ERD central (187) A nivel de la actividad beta, ERD y ERS ocurren de manera simultánea durante la imaginación del movimiento de la mano, el cual desencadena un ERD contralateral y un ERS ipsilateral. (162)

El mayor porcentaje de referencias bibliográficas relacionados con este tema basan sus estudios en los análisis de tiempo- frecuencia, al existir tan pocas referencias que involucren el análisis de fuentes, quisimos tomar el primer tipo de análisis para orientar el funcionamiento real del EEG durante la acción motora.

Siguiendo esta misma línea podríamos decir entonces que los diferentes aspectos que involucran el movimiento y las características generales de activación del SNE como pueden ser la observación, la ejecución y la

imaginación del movimiento, generan una ERD o ERS de los ritmos alfa y beta. En nuestro caso por la utilización de la TEC y validando nuestros hallazgos, encontramos en la literatura la existencia de diferentes estudios realizados con neuroimagen que apoyan la hipótesis de que la activación de las neuronas de la corteza motora no solo se estimula durante la ejecución del movimiento (188, 189, 190) sino también en la ilusión o imaginación del mismo. (191, 192)

Esta tesis doctoral nos ha permitido comprobar cómo mediante un feedback visual utilizando las gafas prismáticas se genera la activación de las diferentes áreas que están vinculadas con el sistema de neuronas espejo, en dos tareas específicas como lo son la observación de la acción, y la sumatoria entre observación de la acción y la imaginación del movimiento, para ello utilizamos a un grupo de pacientes los cuales fueron sometidos por un periodo de 6 meses a un tratamiento de terapia física, basado en los principios de fisioterapia neurológica; y a otro grupo al que a la terapia física se le sumó un entrenamiento con unas gafas prismáticas.

Las gafas prismáticas que se utilizaron generaban la ilusión óptica de estar observando la mano izquierda, por lo que suponemos el hemisferio lesionado (hemisferio derecho) estaría siendo engañado al observar los movimientos realizados. Al utilizar estas gafas como estímulo visual se genera una activación de áreas occipitales, dicha activación se ha asociado con la supresión del ritmo mu (193), por lo cual cabe destacar que se genera de igual manera una desincronización de frecuencias en estas áreas cuando se presenta un estímulo visual (194).

Platz et al. (2000) (156), evaluaron con EEG, la ERD y la ERS en las frecuencias alfa y beta en sujetos con hemiparesia, analizaron las fases de preparación y ejecución durante movimientos auto iniciados y repetidos de la mano afecta. Durante la ejecución del movimiento, se observó un incremento de la alfa ERD en la zona frontal y homolateral del cortex, lo cual se relaciona con una mayor necesidad de centrar la atención en la tarea y de realizar compensaciones con el hemisferio sano. (156)

En nuestro grupo 1 al realizar la prueba utilizando las gafas prismáticas y cuya condición era la realización del movimiento de la mano del lado sano (mano derecha), en la frecuencia alfa de (8-10 Hz), después del periodo de tratamiento, se generó actividad bilateral en las áreas precentral, frontal inferior triangular, frontal medio, postcentral, angular, supramarginal y parietal inferior, pero evidenciando un aumento significativo de la energía en todas las áreas del lado izquierdo, y una disminución de las áreas derechas incluyendo al área motora superior, esto podría estar relacionado con lo que argumenta Platz et al. (2000) (156), donde la activación cortical bilateral está asociada a la planificación del movimiento, mientras que durante la ejecución el aumento de la actividad se manifiesta en la corteza contralateral. Mientras que en la frecuencia alfa de (10-13 Hz) se generó un aumento de la energía en áreas izquierdas (frontal medio y precentral).

Con lo anterior podríamos destacar que no se generó una actividad cortical en espejo después de solo recibir el tratamiento de fisioterapia

neurológica, en la frecuencia alfa 1 y alfa 2 tan fuerte como esperábamos que se produjese, ya que al realizar el movimiento de la mano derecha (mano sana), utilizando las gafas prismáticas y generando la ilusión óptica de estar observando la mano izquierda (mano afecta), se presentó un aumento de la activación en las áreas contralaterales a la ejecución del movimiento (hemisferio izquierdo).

En la frecuencia Beta por el contrario se generó un aumento de la energía en áreas occipitales que podrían estar relacionadas con la integración visual del movimiento, este hallazgo podría sugerir una mayor implicación de las áreas visuales (ideación del movimiento), y también podría estar vinculada con la activación en la última fase de la preparación del movimiento. (134) De igual forma se presentó un aumento de la actividad en el área motora superior de forma bilateral, lo cual podría estar relacionado con ese reclutamiento de ambos hemisferios para la preparación del movimiento (156) pero además en esta frecuencia se identificó un aumento de la actividad cortical de otras áreas relacionadas con el SNE como el área parietal superior, postcentral, precentral y frontal medio, pero esta vez en el hemisferio derecho, donde podríamos afirmar que en la frecuencia beta se produjo una actividad en espejo en el hemisferio lesionado.

Apoyándonos en la premisa que afirma que el SNE es activado en los procesos de observación, ejecución e imaginación, la sumatoria de estos tres aspectos podrían tener más influencia a la hora de activar las áreas relacionadas con este sistema. Dicha situación la encontramos en la frecuencia

alfa de 8-10 Hz, donde se lograron identificar activación de áreas como el lóbulo paracentral, el área precentral y superior izquierdo, al igual que otras áreas relacionadas con el SNE como el giro supramarginal y el giro parietal superior derecho, mientras que en la frecuencia alfa entre los 10-13 Hz, se continuaron activando áreas como el lóbulo paracentral izquierdo y el área motora superior bilateral.

Pfurtscheller et al. (2005) (195), demostraron que la activación en beta puede ocurrir durante el movimiento imaginado en sujetos neurológicamente intactos, lo que indica que la resincronización de la banda beta se produce con el cese de la actividad de la corteza motora, independientemente de si se sigue la ejecución real o simplemente la imaginación de los movimientos. Esto plantea la interesante posibilidad de que el movimiento imaginado sea un intento real para que el movimiento pueda generar un patrón más normal en las personas (195) Estos hallazgos, aún empleando técnicas de análisis diferentes muestran los mismos resultados que obtuvimos con la aplicación del método LORETA, donde hemos objetivado también que existe una mayor activación en la banda beta y que participan las áreas vinculadas con la información sensorial y motora, así como existe una activación en las áreas pertenecientes al SNE.

Basándonos en lo anterior encontramos que en la frecuencia beta se generó activación de un mayor número de áreas de forma bilateral entre las cuales encontramos el área temporal superior, parietal superior, supramarginal, postcentral, precentral y área motora superior, lo que contribuye a nuestra idea de una actividad bilateral cortical mientras realizaban esta condición, de igual

forma identificamos la activación de otras áreas como el giro parietal inferior y el frontal superior izquierdo, que nos permiten pensar que había más actividad de ese hemisferio.

Por su parte en el G2 que adicionalmente a la fisioterapia realizó un entrenamiento con las gafas prismáticas; cuando realizaron el movimiento con la mano sana, en la frecuencia alfa de 8-10Hz se presentó una reducción de la actividad después del tratamiento en áreas como el giro temporal superior y parietal superior derecho, lo cual podría estar relacionado con una desincronización en la frecuencia alfa en ambos hemisferios (151). Mientras que en la frecuencia alfa de 10-13Hz identificamos un aumento de la actividad después del tratamiento en áreas como el giro precentral de forma bilateral y el giro frontal medio izquierdo, lo cual podría estar relacionado con el mecanismo responsable de la atención selectiva a una actividad motora específica. (185)

En la frecuencia beta se activaron más áreas que en la frecuencia alfa, dicha activación se generó de manera bilateral y en las principales áreas relacionadas con el SNE (supramarginal, postcentral, área motora superior y precentral), adicionalmente se identificó la participación de los ganglios basales (putamen y pálido derecho, caudado izquierdo y tálamo bilateral), hallazgos que son corroborados con la publicación realizada por Alegre et al. (2011) (196), donde sus resultados sugieren que los ganglios basales y el núcleo subtalámico pueden estar involucrados en el sistema de neuronas espejo, en este artículo se hace referencia a la participación de los ganglios basales en la frecuencia beta durante la observación de la acción tal como se presenta en la

ejecución del movimiento; hipotéticamente la función de los ganglios basales estaría en gran parte relacionada con el control motor inhibiendo los actos motores no deseados o inclusive en el control para la conclusión del mismo. (197, 198)

Durante la preparación y ejecución de movimientos voluntarios las oscilaciones de la banda beta están desincronizadas, seguido por una resincronización (152, 174), el evento relacionado con la desincronización se postula para representar la correlación en la activación de las redes motoras en el cerebro, mientras que la resincronización se cree que representa la inhibición de estas redes (151, 199). Debido a su asociación con los comandos de movimiento, ambas son indicadores potencialmente útiles de la presencia de funciones corticales sensoriales y motoras.

Algunos estudios confirman que existen efectos positivos en la rehabilitación utilizando la imaginación del movimiento. (200) De igual forma se encuentran estudios en los cuales la combinación de un programa de rehabilitación física y la observación de movimientos mejora significativamente la función motora. (201, 202) En nuestra metodología quisimos valorar estos aspectos en la condición 2, donde se activaron mas áreas vinculadas al SNE, lo que apoya la teoría que la sumatoria entre observación de la acción, la ejecución del movimiento y la imaginación del mismo produce una mayor actividad cortical.

Cuando los sujetos realizaban el movimiento y a su vez se imaginaban el movimiento de las dos manos en la frecuencia alfa de 8-10 Hz, después del tratamiento se presentó una reducción de la actividad cortical bilateral de diversas áreas relacionadas con el SNE, y un aumento de la actividad precentral, angular y supramarginal izquierdas, es decir se seguían activando las áreas del hemisferio contralateral al que ejecutaba la acción. Por otra parte la activación en esta frecuencia podría estar relacionada con la experiencia del sujeto que había tenido un periodo de entrenamiento realizando esta misma tarea. (175)

La mayor cantidad de áreas activadas posiblemente si estén relacionadas con el efecto producido por el entrenamiento previo con las gafas, ya que después del tratamiento en la frecuencia beta encontramos nuevamente la activación de las diferentes áreas relacionadas con el SNE (lóbulo paracentral, giro angular y parietal inferior izquierdo; y del giro postcentral bilateral), y tal como sucedió en la condición anterior en esta misma frecuencia hallamos la presencia de activación de los ganglios basales.

La participación de los ganglios basales en el sistema de neuronas espejo ha sido poco estudiada, pero cabe destacar la importancia de la participación de estas estructuras en el control motor (197, 198); en este estudio hemos tenido la suerte de identificar esta actividad con los sujetos que estuvieron siendo entrenados con las gafas primáticas, lo cual nos permitiría pensar en una mayor actividad de toda la red que involucra, desde la visión, pasando por la percepción, para luego llegar a la ejecución y al control del

movimiento, y porque no pensar también en una reorganización o plasticidad cerebral.

Existe un patrón de activación donde la corteza premotora y la corteza prefrontal se activan de manera simultánea lóbulo parietal superior y precuneus, la cara medial del giro frontal superior, el área motora suplementaria, el giro supramarginal, el giro occipital medial y el lóbulo occipital superior, lo que sugiere el surgimiento de una red prefrontal - premotora – parieto - occipital, que sostiene el intercambio de información sobre la ubicación del objetivo a realizar y los parámetros del movimiento. (203, 204)

Concretamente el lóbulo frontal, con las áreas premotoras y prefrontales nos centra la atención en los procesos que hemos observado respecto al SNE. En los seres humanos se ha demostrado que la corteza premotora y prefrontal juegan un papel importante en el control de los movimientos y las asociaciones viso-motoras respectivamente, observándose que existe una activación mayor cuando se realiza una labor de preparación. La corteza prefrontal se activa en el proceso de la selección de un objetivo en la planificación del movimiento. (205)

Suele haber una actividad alfa muy grande en el lóbulo occipital que puede contaminar el resto del registro, pero que nuestro estudio ha permanecido activo en prácticamente todas las condiciones que presentaban diferencias significativas en la banda alfa siendo menor en la banda beta, sin

producir ninguna contaminación al emplear LORETA y los filtros del propio EEG.

Si nuestro objetivo era determinar las áreas corticales en un procedimiento descriptivo empleando el EEG y prestando especial atención al sistema de neuronas espejo pudimos comprobar como una buena parte de los trabajos publicados en este campo de investigación se han centrado en el papel del SNE durante la observación de una acción realizada por otras personas, y si la respuesta estaba influida por la experiencia motora que posee el observador ya que existe una diferente activación si los movimientos observados son conocidos o no. (206, 207)

En líneas generales se ha comprobado que el SNE está más activo cuando la observación de las acciones que el participante contempla está dentro de su experiencia motora, lo cual nos induce a pensar que dicha activación esta vehiculizada por el aprendizaje sensorio motor (208, 209), algunos autores afirman que las neuronas espejo no se activan al ver las acciones que no forman parte del repertorio motor.

De cualquier modo debemos destacar que aunque hay mucha bibliografía que sugiere la vinculación del ritmo mu con el SNE, no se puede obviar la existencia de propiedades de espejo también en la frecuencia beta. Podemos comprobar cómo las órdenes motoras producen fluctuaciones características de los registros de EEG, sobre todo en la corteza sensoriomotora en la banda alfa y en la banda beta. (210)

Cramer et al. (2007) (211), observaron con fMRI que, una menor actividad del cortex ipsilesional durante la actividad de la mano parética, estaba asociada a mayores ganancias funcionales después de 6 semanas de rehabilitación en pacientes crónicos. Ward et al. (2003) (212), examinaron el grado de recuperación de pacientes crónicos el reclutamiento de regiones cerebrales durante una tarea de agarre empleando fMRI, y observaron que aquellos con pobre recuperación reclutaban áreas adicionales en el hemisferio sano, en comparación con los controles, y que aquellos con mejor recuperación mostraban un patrón de activación mas normalizado. Por consiguiente, parece existir una asociación negativa entre los resultados funcionales y el grado de actividad del hemisferio ipsilateral relacionado con una tarea motora, tal como lo pudimos apreciar en este trabajo.

A nivel funcional no encontramos diferencias significativas en el pre tratamiento y el post tratamiento entre los dos grupos; pero si se encontraron algunas diferencias significativas relacionadas con una muy leve mejoría funcional después del tratamiento en ambos grupos, siendo un poco mayor en el Grupo 2. Aunque muchas personas logran recuperar parcialmente la función motora de la extremidad inferior, la mayoría de los sujetos no logra usar su extremidad superior en actividades de la vida diaria tras meses de rehabilitación. La recuperación funcional de la extremidad superior se observa en menos del 15% de los sujetos. (213)

En nuestro planteamiento metodológico los sujetos del Grupo 2 estuvieron sometidos a un entrenamiento con las gafas, con esto quisimos

resaltar la importancia del trabajo bilateral y la influencia que tiene la terapia en espejo, lo que puede resultar en la activación de los hemisferios bilaterales tal como lo argumenta Yavuzer et al. (2008) (214) y por otro lado la importancia que genera la retroalimentación visual, ya que según diferentes autores esto tiene un impacto positivo porque ayuda en la recuperación de la función motora. (215, 216)

En el paciente con Ictus Summers et al. también pudo identificar que tras el trabajo de la mano afecta y la mano no afecta de forma simultánea, se aumenta la activación de la corteza motora y esto ayuda en la recuperación de las funciones motoras del miembro superior parético, aun mas que los ejercicios realizados solo en dicha extremidad.

Como ya se conoce, la recuperación física después de un programa de rehabilitación tras un Ictus está acompañada por una reorganización y cambios funcionales corticales. (217) Diversos autores (218, 219) han investigado el fenómeno de la neuroplasticidad, considerada como el proceso de remodelación continuo a corto, medio y largo plazo que permite optimizar el funcionamiento de las redes neuronales. En el ámbito de la rehabilitación, esta representa el mecanismo que permite comprender los efectos de las actuaciones terapéuticas para la recuperación de las alteraciones del movimiento. (220, 221)

Las representaciones de las áreas o mapas corticales se modifican en función de las informaciones aferentes, de las experiencias y del aprendizaje. (218) La inmovilización de la extremidad superior, con la consiguiente pérdida

de inputs motores y sensoriales, implica una reorganización cerebral con una disminución en el grosor de la sustancia gris cortical de M1 y del córtex somatosensorial del hemisferio contralateral, así como con un aumento de las mismas zonas del otro hemisferio, debido al uso de la extremidad sana. (222)

Considerando las investigaciones sobre la representación múltiple (223, 224, 225, 226), donde se pone de manifiesto que las distintas áreas se activan en función del tipo de información aferente, y aquellos estudios sobre los SNE (227, 228, 229), se refuerza la importancia de aportar al paciente experiencias procedentes de su propio cuerpo o bien de la interacción con un terapeuta o con determinados objetos. La pérdida o disminución de funciones, como caminar o manipular objetos, reduce la llegada de información al cerebro, dando como resultado un empobrecimiento de las experiencias del individuo (230).

En los pacientes con ictus es muy importante incidir en el sistema motor, promoviendo su plasticidad a través del uso de la observación, de la imaginación y de la imitación de la acción (231), estrategias que consideran los aspectos perceptivos, cognitivos y motores de la acción. Estos mismos 3 procesos permiten que el aprendizaje motor perdure en el tiempo (232). La actuación terapéutica aporta al paciente experiencias e informaciones; si no las recibe durante días, semanas o meses se producen cambios que reflejan el desuso y dificultan la recuperación. La utilización sistemática de la observación e imagen del movimiento es posible desde la fase aguda de tratamiento,

aprovechando así, de forma temprana, la activación de las representaciones motoras que se produce sin necesidad de ejecutar la acción. (233)

Varios estudios clínicos sobre la observación de acciones o el uso de la imagen motora como complemento a los ejercicios terapéuticos (234, 235, 236) han valorado su utilidad como herramienta de tratamiento para las alteraciones del movimiento que presentan los pacientes con ictus agudo, subagudo y crónico. En ellos se concluye que existen efectos beneficiosos en relación con los déficits motores, aumentan el uso de la extremidad afectada y favorecen el aprendizaje motor y su transferencia a tareas no entrenadas.

Respecto a las limitaciones del estudio, el tamaño de la muestra siempre es un aspecto importante en investigación científica. En la investigación clínica es deseable la existencia de grupos grandes que permitan dotar de gran fuerza estadística a las investigaciones. La importancia del tamaño de la muestra aumenta cuando se quieren hacer comparaciones dentro de una misma categoría, como podría ser comparación entre franjas de edad, síntomas físicos principales, o cualquier otra variable.

Al realizar la investigación en un centro privado es mucho más complejo poder reunir una serie de sujetos homogéneos, aunque para el fisioterapeuta en la clínica es una condición muy relativa; por este motivo tratamos de agrupar a una serie de personas que reunían condiciones físicas similares, pero con algo muy importante en común “sus deseos de mejorar”.

Como hemos visto en este trabajo quisimos identificar las áreas de activación tanto en la observación mediante el prisma de las gafas con la ilusión óptica de ejecutar el movimiento con la mano afectada, y por otra parte a lo anterior quisimos sumar la imaginación del movimiento donde identificamos una mayor actividad de las áreas relacionadas con el SNE en la frecuencia beta, es decir se presenta una mayor actividad cortical en la combinación de la observación/ejecución del movimiento y la imaginación del mismo, más que solo la observación del movimiento, tal como lo validan diferentes estudios realizados con neuroimagen.

Teniendo en cuenta que tanto la observación del movimiento realizado, como la imaginación del movimiento y la ejecución del mismo presentan las mismas áreas de activación sensorio-motoras, todas estas estrategias se convierten en una herramienta útil para el tratamiento de la rehabilitación física que puede desarrollar una persona tras haber sufrido un Ictus. De igual forma se encuentran estudios en los cuales la combinación de un programa de rehabilitación física y la observación de movimientos mejora significativamente la función motora. (237) Como ya se conoce, la recuperación física después de un programa de rehabilitación tras un Ictus está acompañada por una reorganización y cambios funcionales corticales. (238)

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. Se lograron identificar las áreas de mayor actividad durante las dos condiciones experimentales, donde el mayor porcentaje de actividad neuronal se presento en la frecuencia beta de la condición dos tanto en el Grupo 1 como en el Grupo 2, lo cual podría estar relacionado con la sumatoria de la ejecución, la observación y la imaginación del movimiento.
2. La mayor actividad neuronal se identifico básicamente en todas las áreas que han sido vinculadas con el SNE, esta activación se presento de forma bilateral, pero cabe destacar la importancia del hallazgo de la activación de los ganglios basales en la frecuencia beta durante las dos condiciones evaluadas.
3. En el Grupo 1 después del tratamiento identificamos la activación de diferentes áreas del SNE de forma bilateral y algunas áreas del hemisferio izquierdo. Por su parte en el Grupo 2 en el post tratamiento se lograron identificar mas áreas relacionadas con el SNE de forma bilateral al igual que en el hemisferio izquierdo, lo cual está relacionado con una actividad contralateral a la mano que ejecutaba la acción, mientras que en la condición que involucraba la imaginación del movimiento si se presento actividad bilateral e ipsilateral de las áreas vinculadas al SNE.

4. Se lograron identificar diferencias significativas en la funcionalidad del miembro superior entre el pre y post tratamiento en los dos grupos, pero no se identificaron diferencias entre el Grupo 1 y el Grupo 2. La mejoría que se obtuvo en el post tratamiento no llegó a ser lo suficientemente importante como para generar en los pacientes una mayor funcionalidad de su miembro superior

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

1. Project WM (1988) The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *JClinEpidemiol* 41:105-114.
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular disease III. *Stroke* (1990); **21**: 637-741.
3. Adams PH, Bendixen B, Kappelle J, Biller J, Lovess Gordon D, Marsh R. (1993) TOAST investigator. Classification of subtypes of acute ischemia stroke. *Stroke*; 24: 35-41.
4. Kolominsky-Rabas P, Weber M, Gefeller O et al. (2001). Epidemiology of ischaemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 32: 2735–2740.
5. Bejot Y, Caillier M, Ben Salem D, Couvreur G, Rouaud O, Osseby GV, Durier J, Marie C, Moreau T, Giroud M. (2008) Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79:1344-1348.

6. Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, Engedal K, Fure B (2012) Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Funct Neurol* 27:35-40.
7. Bejot Y, Benatru I, Rouaud O, Fromont A, Besancenot JP, Moreau T, Giroud M (2007). Epidemiology of stroke in Europe: geographic and environmental differences. *J Neurol Sci* 262:85-88.
8. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabin J (2004). Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke* 35:486-490.
9. Caplan LR (2011). Stroke classification: a personal view. *Stroke* 42:S3-6.
10. <http://blausen.com/?Topic=9120>
11. <http://www.heart.org/>
12. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. (1991) "Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction." *Lancet* 22;337(8756):1521-6.

13. "How well does the Oxfordshire Community Stroke Project classification predict the site and size of the infarct on brain imaging?"
J NeurolNeurosurg Psychiatry 2000;68:558-562
14. Tejedor Diez E, Del Bruto O, Sabín JA, Muñoz M, Abiusi G. (2001).
Clasificación de la Enfermedades Cerebrovasculares. *Acta Neurológica Colombiana*. Vol 17, Núm. 4:335-346.
15. Rodriguez, J.R., Castillo J.(199) *Síndromes neurovasculares carotideos*. En: castillo, J., Noya, M. (Eds.). *patología cerebrovascular isquémica*. Repro Disseny, Barcelona; 73-80.
16. D'Costa, D.F. (1992) Subtypes of acute cerebral infarction. *Lancet*; 33*9: 1541.
17. Bogousslavsky, J., Hommel, M. (1993) *Ischemic stroke syndromes: Clinical features, anatomy, vascular territories*. En: Adams, H.P., Jr. (Ed). *Handbook of cerebrovascular diseases*. Marcel Dekker, Inc., New York; 51-94.
18. O'Donnell MJ et al. (2010) Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 376:112-123.

19. Allen CL, Bayraktutan U (2008) Risk factors for ischaemic stroke. *Int J Stroke* 3:105-116.
20. Rosamond W et al. (2008) Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 117:e25-146.
21. Go AS et al. (2013) Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 127:e6-e245.
22. Go AS et al. (2014) Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the american heart association. *Circulation* 129:e28-e292.
23. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Jr., Grimm RH, Jr., Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F (2010) Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 362:1575-1585.
24. Lozano R et al. (2012) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380:2095-2128.

25. Hoy DG, Rao C, Hoa NP, Suhardi S, Lwin AM (2012) Stroke mortality variations in South-East Asia: empirical evidence from the field. *Int J Stroke*.
26. Elkind MS (2011) Epidemiology and risk factors. *Continuum (Minneap Minn)* 17:1213-1232.
27. Carandang R, Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Kannel WB, Wolf PA (2006) Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years. *JAMA* 296:2939-2946.
28. Norrving B, Kissela B (2013) The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology* 80:S5-12.
29. www.ine.es
30. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA (2003) The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 12:119-126.
31. Sousa RM, Ferri CP, Acosta D, Albanese E, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, Jotheeswaran AT, Rodriguez JJ, Pichardo GR, Rodriguez MC, Salas A, Sosa AL, Williams J, Zuñiga T, Prince M (2009)

Contribution of chronic diseases to disability in elderly people in countries with low and middle incomes: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Lancet* 374:1821-1830.

32. Murray CJ et al. (2012) Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380:2197-2223.

33. Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A, Petersen S, Rayner M (2006) Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* 27:1610-1619.

34. Shelton FN, Reding MJ. (2001) Effect of lesion location on upper limb motor recovery after stroke. *Stroke*. 32:107-12.

35. Sturm J, Donnan G, Dewey H, Macdonell R, Gilligan A, Thrift A. (2004) Determinants of handicap after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke*. 35:715-20.

36. Schiemanck SK, Kwakkel G, Post MW, Kappelle LJ, Prevo AJ. Predicting long-term independency in activities of daily living after middle cerebral artery stroke: does information from MRI have added predictive value compared with clinical information? *Stroke*. 2006;37;1050-4.

37. Geschwind N. (1970) The organization of language and the brain. Science 170:940-944.
38. Hernandez AE, Woods EA, Bradley KA. (2015) Neural correlates of single word reading in bilingual children and adults. Brain Lang. Feb 26; 143C:11-19.
39. Ineke, J.M. van der Hama, Albert P, Bruno L. (2014) Lateralized perception: The role of attention in spatial relation processing. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 45 142–148.
40. Wyke M. (1966) Postural arm drift associated with brain lesions in man: An experimental analysis. Arch Neurol 15:329.
41. <http://www.innerlighthealingarts.com/>
42. Joannette Y, Puel JL, Nespoulos A, et al. (1982) Aphasie croisee chez les droites [Crossed aphasia in right-handed patients]. Rev Neurol. 138:375-380.
43. Haaland KY, Prestopnik JL, Knight RT, Lee RR. (2004) Hemispheric asymmetries for kinematic and positional aspects of reaching. Brain. 127:1145-58.

44. Hermsdörfer J, Blankenfeld H, Goldenberg G. (2003) The dependence of ipsilesional aiming deficits on task demands, lesioned hemisphere and apraxia. *Neuropsychologia*. 41:1628-43.
45. Geschwind N. (1975) The apraxia: Neural mechanisms of disorders of learned movement. *Am Sci* 2:188-195.
46. Bolognini N, Convento S, Banco E, Mattioli F, Tesio L, Vallar G. (2015) Improving ideomotor limb apraxia by electrical stimulation of the left posterior parietal cortex. *Brain*. Feb, 138(Pt 2):428-39
47. Bestelmeyer PEG, Carey D. (2004) Processing bias towards the preferred hand: valid and invalid cueing of left-versus right-hand movements. *Neuropsychologia*. 42:1162-7.
48. Farina D, Kallenberg LAC, Merletti R, Hermens H. (2003) Effect of side dominance on myoelectric manifestations of muscle fatigue in the human upper trapezius muscle. *Eur J Appl Physiol*. 90:480-8.
49. Incel NA, Ceceli E, Durukan PB, Erdem HR, Yorgancioglu ZR. (2002) Grip strength: effect of hand dominance. *Singapore Med J*. 43:234-7.

50. Rode G, Tiliket C, Boisson D. (1997) Predominance of postural imbalance in left hemiparetic patients. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*. 29:11-6.
51. Bohannon RW, Smith MB, Larkin PA. Relationship between independent sitting balance and side of hemiparesis. *Phys Ther*. 1986;66(6):944-5.
52. Kerkhoff G. (2001) Spatial hemineglect in humans. *Progress in Neurobiology*. 63:1-27.
53. Raz A, Buhle J. Typologies of attentional networks. *Nature Reviews, Neuroscience*. 2006;7(5):367-79.
54. Farne A, Roy AC, Paulignan Y, Rode G, Rossetti Y, Boisson D, et al. (2003) Visuomotor control of the ipsilateral hand: evidence from right brain-damaged patients. *Neuropsychology*. 41:739-57.
55. Mattingley JB, Berberovic N, Corben L, Slavin M, Nicholls MER, Bradshaw JL. (2004) The greyscales task: a perceptual measure of attentional bias following unilateral hemispheric damage. *Neuropsychology*. 42:387-94.

56. Davies PM. (1985) Steps to follow: a guide to the treatment of adult hemiplegia. Berlin: Springer.
57. Karnath HO, Broetz D. (2003) Understanding and treating "pusher syndrome". *Phys Ther.* 83:1119–1125.
58. Karnath HO. (2007) Pusher syndrome: a frequent but little-known disturbance of body orientation perception. *J Neurol.* 254:415–424.
59. Danells CJ, Black SE, Gladstone DJ, McIlroy WE. (2004) Post-stroke "pushing": natural history and relationship to motor and functional recovery. *Stroke.* 35:2873–2878.
60. Baier B, Janzen J, Muller-Forell W, Fechir M, Muller N, Dieterich M. (2012) Pusher syndrome: its cortical correlate. *J Neurol.* 259:277–283.
61. Lee JH, Kim SB, Lee KW, Lee JY. (2013) Somatosensory findings of pusher syndrome in stroke patients. *Ann Rehabil Med.* Feb; 37 (1):88-95.
62. Sabaté M, Gonzalez B, Rodriguez M. (2004) Brain lateralization of motor imagery: motor planning asymmetry as a cause of movement lateralization. *Neuropsychology.* 42:1041-49.

63. Laufer Y, Sivan D, Schwarzmann R, Sprecher E. (2003) Standing balance and functional recovery of patients with right and left hemiparesis in the early stages of rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair*. 17(4):207-13.
64. Bailey MJ, Riddoch MJ, Crome P. (2002) Treatment of visual neglect in elderly patients with stroke: a single-subject series using either a scanning and cueing strategy or a left-limb activation strategy. *Phys Ther*. 82(8):782-97.
65. Carrasco M, Ling S, Read S. (2004) Attention alters appearance. *Nature Neuroscience*. 7 (3): 308-13.
66. Raz A, Bulthe J. (2006) Typologies of attentional networks. *Nature reviews. Neuroscience*. 7 (5): 367-79.
67. Corbetta M. (1998) Frontoparietal cortical networks for directing attention and the eye to visual location: identical, independent or overlapping neural systems? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 95 (3): 831-8.
68. Rushworth MF, Paus T, Sipila PK. (2001) Attention systems and the organization of the human parietal cortex. *The Journal of Neuroscience: The official journal of the Society for Neuroscience*. 21 (14): 5262-71.

69. Kastner S, Pinsk MA. (2004) Visual attention as a multilevel selection process. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience*. 4 (4): 483-500.
70. Lysakowski A, Standage GP, Benevento LA. (1986) Histochemical and architectonic differentiation of zones of pretectal and collicular inputs to the pulvinar and dorsal lateral geniculate nuclei in the macaque. *The Journal of comparative neurology*. 250 (4): 431-48.
71. Wars R, Danziger S, Owen V, Rafal R. (2002) Deficits in spatial coding and feature binding following damage to spatiotopic maps in the human pulvinar. *Nature neuroscience*. 5 (2): 99-100-
72. Malhotra P, Jager HR, Parton A. (2005) Spatial working memory capacity in unilateral neglect. *Brain: a journal of neurology*. 128 (Pt 2): 424-35.
73. Vandenberghe R, Gitelman DR, Parrish TB, Mesulman MM. (2001) Functional specificity of superior parietal mediation of spatial shifting. *Neuroimage*. 14 (3): 661-73.
74. Yantis S, Schwarzbach JT. (2003) Cortical mechanisms of space-based and object-based attentional control. *Current opinion in neurobiology*. 13 (2): 187-93.

75. Corbetta M, Kincade JM, Ollinger JM, McAvoy MP, Shulman GL. (2000) Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature neuroscience*. 3 (3): 292-7.
76. Downer J, Mikulis DJ, Davis KD. (2003) Neural correlates of the prolonged salience of painful stimulation. *Neuroimage*, 20 (3): 1540-51.
77. Lawrence NS, Ross TJ, Hoffmann R, Garavan H, Stein EA. (2003) Multiple neuronal networks mediate sustained attention. *Journal of cognitive neuroscience*. 15 (7): 1028-38.
78. Weissman DH, Roberts KC, Visscher KM, Woldorff MG. (2006) The neural bases of momentary lapses in attention. *Nature neuroscience*. 9 (7): 971-8.
79. Tod JJ, Fougny D, Marois R. (2005) Visual short-term memory load suppresses temporo-parietal junction activity and induces inattention blindness. *Psychological science: a Journal of the American Psychological Society*. 16 (12): 965-72.
80. Karnath HO, Fruhman Berger M, Kuker W, Rorden C. (2004) The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 patients. *Cerebral cortex*. 14 (10): 1164-72.

81. Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK. (2003) The anatomy of visual neglect. *Brain: a journal of neurology*. 126 (Pt 9): 1986-97.
82. Manes F, Paradiso S, Springer JA, Lamberty G, Robinson RG. (1999) Neglect after right insular cortex infarction. *Stroke: a journal of cerebral circulation*. 30 (5): 946-8.
83. Brighina F, Bisiach E, Oliveri M. (2003) 1Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere ameliorates contralesional visuospatial neglect in humans. *Neuroscience Letters*. 336 (2): 131-3.
84. Hilgetag CC, Theoret H, Pascual-Leone A. (2001) Enhanced visual spatial attention ipsilateral to rTMS-induced virtual lesions of human parietal cortex. *Nature neuroscience*. 4 (9): 953-7.
85. Serino A, Angeli V, Frassinetti F, Ladavas E. (2006) Mechanisms underlying neglect recovery after prism adaption. *Neuropsychologia*. 44 (7): 1068-78.
86. Karnath HO, Himmelbach M, Kuker W. (2003) The cortical substrate of visual extinction. *Neuroreport*. 14 (3): 437-42.

87. Robertson IH, Mattingley JB, Rorden C, Driver J. (1998) Phasic alerting of neglect patients overcomes their spatial deficit in visual awareness. *Nature*. 395 (6698):169-72.
88. Thimm M, Fink GR, Kust J, Karbe H, Sturm W. (2006) Impact of alertness training on spatial neglect: a behavioural and fMRI study. *Neuropsychologia*. 44 (7): 1230-46.
89. Mesulam M. Attentional Networks, confusional states and neglect syndromes: FA Davis Co. 2000 (Mesulman M, ed. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology).
90. Colombo A, De Renzi E, Gentilini M. (1982) The time course of visual hemi-inattention. *Arch. Psychiat*. 231: 539-546.
91. Tamaroff L, Allegri RF. Sistemas de atención. Buenos Aires Argentina: Argentum Editora 1995 (Tamaroff L, Allegri RF, eds. Introducción a la Neuropsicología clínica).
92. Allegri RF (2000) Attention and neglect: neurological basis assessments and disorders. *Rev. Neurol*. 30 (5): 491-4.
93. Heliman K, Watson R, Valenstein E. Neglect and related disorders. New York. Oxford University Press. 1993 (Heliman K, Valenstein E. eds. Clinical Neuropsychology).

94. Bisiach E, Vallar G. Hemineglect in Humans. Vol. 1. Amsterdam: Elsevier 1990 (Boller F, JG. Eds. Handbook of Neuropsychology).
95. Bisiach E, Perani D, Vallar G, Berti A. (1986) Unilateral neglect: personal and extrapersonal. *Neuropsychologia*. 24: 759-767.
96. Cumings J. Clinical Neuropsychiatry. Boston. Allyn and Bacon. 1985.
97. Allegri R, Elli J, Valicenti M, Mangone C, Taragano F, Ranalli C. (1996) Síndromes Neuropsiquiátricos por lesión en el hemisferio cerebral derecho. *Acta psiquiátrica y psicológica de America Latina*. 42 (3): 222-229-
98. Hecaen H, Angelsergues R. (1962) Agnosia for faces (prosopagnosia). *Arch. Neurol*. 7:92-100.
99. Gainotti G. (1968) Les manifestations de neglegence et d'inattention pour l'hémispace. *Cortex*. 4:64-91.
100. Weintraub S, Mesulam M. Neglect hemispheric specialization behavioral components and attentional correlates. Vol. 2. Amsterdam, Elsevier 1990 (Boller F, Grafman J, eds. Handbook of Neuropsychology).

101. Heliman K, Van den Abell T. (1980) Right hemisphere dominance for attention: The mechanism underlying hemispheric asymmetries of inattention. *Neurology*. 30: 327-330.
102. Revich M, Alavi A, Gur RC. (1984) Positron emission tomographic studies of perceptual task. *Ann Neurol*. 15 suppl: s61-5.
103. Bisiach E, Luzzati C, Perani D. (1979) Unilateral neglect, representational schema and consciousness. *Brain*. 102 (3): 609-18.
104. Watson RT, Heliman KM. (1979) Thalamic Neglect. *Neurology*. 29 (5) 690-4.
105. Borroni P, Montagna M, Cerri G, Baldisera F. (2005) Cyclic time course of motor excitability modulation during the observation of a cyclic hand movement. *Brain Res*. Dec 14; 1065 (1-2): 115-24.
106. Rizzolatti G, Fogassi L. (2014) The mirror mechanism: recent findings and perspectives. *Phil. Trans. R. Soc. B* 369: 20130420.
107. Rizzolatti G. *Las neuronas espejo*. Barcelona: Paidós; 2006.
108. Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. (1996) Action recognition in the premotor cortex. *Brain*. 119(pt 2):593-609.

109. Buccino G, Binkofski F, Fink GR, et al. (2001) Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur J Neurosci.* 13(2):400-404.
110. Buccino G, Vogt S, Ritzl A, et al. (2004) Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study. *Neuron.* 42(2):323-334.
111. Sakreida K, Schubotz RI, Wolfensteller U, von Cramon DY. (2005) Motion class dependency in observers' motor areas revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci.* 25(6):1335-1342.
112. Lui F, Buccino G, Duzzi D, et al. (2008) Neural substrates for observing and imagining non object-directed actions. *Soc Neurosci.* 3(3-4):261-275.
113. Orban GA, Peeters R, Nelissen K, Buccino G, Vanduffel W, Rizzolatti G. The use of tools, a unique human feature represented in the left parietal cortex [program No.114.2]. Presented at: Neuroscience 2006 Meeting; Atlanta, GA; October 15, 2006.
114. Cattaneo L, Rizzolatti G. The mirror neuron system. *Arch Neurol.* 2009;66(5):557-560

115. Umiltà MA, Kohler E, Gallese V, et al. (2001) I know what you are doing: a neurophysiological study. *Neuron*. 31(1):155-165.
116. Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. (2002) Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*. 297(5582):846-848.
117. Calvo-Merino B, Glaser DE, Grezes J, Passingham RE, Haggard P. (2005) Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cereb Cortex*. 15(8):1243-1249.
118. Calvo-Merino B, Grezes J, Glaser DE, Passingham RE, Haggard P. Seeing or doing? influence of visual and motor familiarity in action observation. *Curr Biol*. 2006;16(19):1905-1910.
119. Buccino G, Vogt S, Ritzl A, et al. (2004) Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study. *Neuron*. 42(2):323-334.
120. Stefan K, Cohen LG, Duque J, et al. (2005) Formation of a motor memory by action observation. *J Neurosci*. 25(41):9339-9346.
121. Stefan K, Classen J, Celnik P, Cohen LG. (2008) Concurrent action observation modulates practice-induced motor memory formation. *Eur J Neurosci*. 27(3):730-738.

122. Frederik J. A, Deconinck. Ana R. P, Smorenburg. Alex Benham. Annick Ledebt. Max G. Feltham. Geert J. P. Savelsbergh. (2015) Reflections on Mirror Therapy: A Systematic Review of the Effect of Mirror Visual Feedback on the Brain. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. Vol. 29(4) 349–361.
123. Rosen B, Lundborg G. (2005) Training with a mirror in rehabilitation of the hand. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 39:104-108.
124. Sütbeyaz S, Yavuzer G, Sezer N, Koseoglu BF. (2007) Mirror therapy enhances lower extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 88:555-559. doi:10.1016/j.apmr.2007.02.034.
125. Yavuzer G, Selles R, Sezer N, et al. (2008) Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 89:393-398. doi:10.1016/j.apmr.2007.08.162.
126. Rossetti, Y. et al. (1998) Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left spatial heminegligencia. *Nature*, 395, 166-169.

127. Farné, A., Rossetti, Y., Toniolo, S., and Làdavas, E. (2002) Ameliorating neglect with prism adaptation: visuo-manual and visuo-verbal measures. *Neuropsychologia* 40, 718-729.
128. Rusconi ML, Carelli L. (2012) Long-term efficacy of prism adaptation on spatial neglect: preliminary results on different spatial components. *The scientific world journal*. 1-8.
129. Fortis P, Goedert KM, Barrett AM. Prism adaptation differently affects motor-intentional and perceptual-attentional biases in healthy individuals. *Neuropsychologia*. 2011 ; 49 (9): 2718-27.
130. Bultitude JH, Van der Stigchel S, Nijboer T. Prism adaptation alters spatial remapping in healthy individuals: Evidence from double-step saccades. *Cortex*. 2013; 49: 759-70.
131. Astolfi L, Cincotti F, Mattia D, Babiloni C, Carducci F, Babiloni A, et al. (2005) Assessing functional connectivity by linear inverse estimation and directed transfer function: Simulations and application to real data. *Clin. Neurophysiol.* Apr; 116 (4): 920-32.
132. Angels L, De Tieghe X, Op de Beeck M, Warze N. (2010) Factors influencing the spatial precision of electromagnetic tracking systems used for MEG/EEG source imaging. *Neurophysiol Clin.* Mar; 40(1): 19-25.

133. Darvas F, Ojeman JG, Sorensen (2009) LB. Bi-phase locking a tool for probing non-linear interaction in the human brain. *Neuroimage*. May 15; 46(1): 123-32.
134. Naranjo JR, Brovelli A, Longo R, Krsiteva R, Battaglini PP. (2007) EEG dynamics of the frontoparietal network during reaching preparation in humans. *Neuroimage*. Feb 15;34 (4):1673-82.
135. Grave de Peralta R, Gonzalez Andino S, Gomez Gonzalez CM. (2004) The biophysical foundations of the localisation of encephalogram generators in the brain. The application of a distribution-type model to the localisation of epileptic foci. *Rev. Neurol*. Oct. 16-31;39(8):748-56.
136. Delamónica EA. *Electroencefalografia*. 2ª Edición ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1987.
137. Cantero JL, Atienza M, Salas RM. (2002) Human alpha oscillations in wakefulness, drowsiness period, and REM sleep: Different electroencephalographic phenomena within the alpha band. *Neurophysiol Clin*. Jan;32(1):54-71.
138. Pineda JA. (2005) The functional significance of mu rhythms: Translating “seeing” and “hearing” into “doing”. *Brain Res Rev*. Dec. 1;50 (1): 57-68.

139. Pfurtscheller G, Neuper C. (1997) Motor imagery activates primary sensoriomotor area in humans. *Neurosci. Lett.* Dec 19;329 (2-3): 65-8.
140. Hari R. (2006) Action perception connection and the cortical mu rhythm. *Prog Brain Res.* 159;253-60.
141. Hari R, Salmelin R, Makela JP, Salenius S, Helle M. (1997) Magnetoencephalographic cortical rhythms. *Int J Psychophysiol.* Jun; 26 (1-3): 51-62.
142. Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda JA. (2008) Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: The mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia.* Apr; 46(5): 1558-65.
143. Honaga E, Ishii R, Kurimoto R, Canuet L, Ikesawa K, Takahashi H, et al. (2010) Post movement Beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in acoustic spectrum disorder: An MEG study. *Neurosci. Lett.* Jul 12; 478 (3):141-5.
144. Villanueva P, Gallego JA, Perez P. (2012) Asimetría y bloqueo del ritmo “mu” en el EEG en un caso de afasia primaria progresiva. (Internet). 2012 mayo/agosto 2001. Available from: <http://www.revistaalzheimer.com>.

145. Tejeiro Martínez, José. Electroencefalografía Clínica Básica. Cap. 4 p. 131-132, Viguera editores 2005.
146. Pfurtscheller, G., Stancák, A. Jr., and Neuper, C. (1996) Post movement beta synchronization: a correlate of an idling motor area? *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 98, 281-293.
147. S. Cochin, C. Barthelemy, S. Roux, J. (1999) Martineau, observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *Eur. J. Neurosci.* 11 1839-1842.
148. Grezes, J., Decety, J. (2001) Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: A meta-analysis. *Hum. Brain Mapp.* 12(1): 1-19.
149. S. Cochin, C. Barthelemy, S. Roux, J. Martineau. (1998) perception of motion and qEEG activity in human adults. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 107:287-295
150. Neuper C, Pfurtscheller G. (2001) Evidence for distinct beta resonance frequencies in human EEG related to specific sensorimotor cortical areas. *Clin Neurophysiol.* Nov;112(11): 2084-97.

151. Pfurtscheller G, Lopez da Silva FH. (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: Basic principles. Clin Neurophysiol. Nov. 110(11): 1842-57.
152. Gourab K, Schmit BD. (2010) Changes in movement-related beta band EEG signals in human spinal cord injury. Clin Neurophysiol Dec.; 121 (12): 2017-23.
153. Baird AE, Benfield A, Schlaug G, Siewert B, Lovblad KO, Edelman RR, et al. (1997) Enlargement of human cerebral ischemic lesion volumes measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Neurol; 41:581—91.
154. Seitz RJ, Hoflich P, Binkofski F, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ. (1998) Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. Arch Neurol; 55:1081—8.
155. Pfurtscheller G, Aranibar A, Wege W. (1980) Changes in central EEG activity in relation to voluntary movement. II Hemiplegic patients. Prog. Brain Res; 54:491-5.
156. Platz T, Kim IH, Pintschovious H, Winter T, Kieselbach A, Villringer K, et al. (2000) Multimodal EEG analysis changes in movement-related electric brain activity after stroke. Brain; 123:2475-90.

157. Serrien DJ, Strensa LH, Cassidy MJ, Thompson AJ, Brown P. (2004) Functional significance of the ipsilateral hemisphere during movement of the affected hand after stroke. *Exp Neurol*; 190:425-32.
158. Stepien M, Conradi J, Waterstraat G, Hohlefeld FU, Curio G, Nikulin VV. (2011) Event-related desynchronization of sensorimotor EEG rhythms in hemiparetic patients with acute stroke. *Neurosci Lett*; 488:17-21.
159. Shibasaki H, Hallett M. What is the Bereitschaftspotential? *Clin Neurophysiol*. 2006; 117:2341-56.
160. Brown P. (2000) Cortical drives to human muscle: the Piper and related rhythms. *Prog. Neurobiol*; 60:97—108.
161. Serrien DJ, Brown P. (2003) The integration of cortical and behavioral dynamics during initial learning of a motor task. *Eur J Neurosci*; 17:1098-104.
162. Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH. (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol*; 110:1842—57.
163. Shibasaki H, Hallett M. (2006) What is the Bereitschaftspotential? *Clin Neurophysiol*; 117:2341-56.

164. Formaggio E, Storti SF, Boscolo Galazzo I, Gandolfi M, Geroi C, Smania N, et al. (2013) Modulation of event-related desynchronization in robot-assisted hand performance: brain oscillatory changes in active, passive and imagined movements. *J Neuroeng Rehabil*; 26:24.
165. Crone NE, Miglioretti DL, Gordon B, Lesser RP. (1998) Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. II. Event-related synchronization in the gamma band. *Brain*; 121:2301-15.
166. Lobo A, Ezquerro J, Gómez F, Sala JM, Seva A. (1979) El "Mini-Examen Cognoscitivo": un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes médicos. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr*; 3: 189-202.
167. Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S (1975) The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med*, 7:13-31.
168. Jasper HH (1958): Report of the Committee on Methods of Clinical Examination in Electroencephalography. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 10: 370-1.
169. Neuronica S.A. Neuronica EEG. 2008 Marzo 2008; 6.0:1-125.

170. <http://www.prismglasses.co.uk>
171. Nauronic S.A. Neuronic EEG. Febrero 2008; 5.1.0:5-37.
172. Neuronic S.A. Neuronic EEG cuantitativo tomográfico (QEEGT). 2009 Abril 2009; 6.1.1:1-71.
173. Marshal PJ, Bouquet CA, Shipley TF, Young T. (2009) Effects of brief imitative experience on EEG desynchronization during action observation. *Neurophysiologia*. Aug; 47(10):2100-6.
174. Pfurtscheller G, Neuper C, Krausz G. (2000) Functional dissociation of lower and upper frequency mu rhythms in relation to voluntary limb movement. *Clin. Neurophysiol*. Oct; 111(10): 1873-9.
175. Gerloff C, Hummel F. (2003) Inhibitory control of acquired motor programs in the human brain. *Suppl Clin Neurophysiol*. 56:170-4.
176. Neuronic S.A. Neuronic localizador de Fuentes. 2009 Octubre 2009; 1.0.0.2:1-56
177. Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. (1994) low resolution electromagnetic tomography: A new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol*. Oct; 18(1):49-65.

178. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. (2002) Automated anatomical labeling of activations of in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single –subject brain. *Neuroimage*. Jan; 15(1): 273-89.
179. Collins DL, Neelin P, Peters TM, Evans AC. (1994) Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized talairach space. *J Comput Assist Tomogr*. Mar-Apr; 18(2): 192-205.
180. Neuronix S.A. Neuronix visualizador tomográfico. 2008 Octubre 2008; 2.0:1-74.
181. Neuronix S.A. Neuronix Estadística. 2008 Marzo 2008;3.0:1-22.
182. Daly JJ, Wolpaw JR. (2008) Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. *Lancet Neurol*; 7:1032—43.
183. Babiloni C, Carducci F, Cincotti F, Rossini PM, Neuper C, Pfurtscheller G, Babiloni F. (1999) Human movement-related potentials vs. Desynchronization of EEG alpha rhythm: a high-resolution EEG study. *NeuroImage*; 10:658±665.
184. Klimesch W, Russegger H, Doppelmayr M, Pachinger T. (1998) A method for the calculation of induced band power: implications for the

significance of brain oscillations. *Electroenceph clin Neurophysiol*; 108:123±130.

185. Klimesch W. (1999) EEG alpha and beta oscillations reflect cognitive and memory performance: A review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev* Apr; 29(2-3): 169-95.

186. Gerloff C, Hummel F. (2003) Inhibitory control of acquired motor programs in the human brain. *Suppl Clin Neurophysiol*; 56: 170-4.

187. Pfurtscheller G, Klimesch W. (1992) Functional topography during a visuo-verbal judgement task studied with event-related desynchronization mapping. *J Clin Neurophysiol*; 9:120—31.

188. Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Seitz RJ, Zilles K, Rizzolatti G, Freund HJ. (2001) Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 13, pp. 400±404.

189. Denis Ertelt, Steven Small, Ana Solodkin, Christian Dettmers, Adam McNamara, Ferdinand Binkofski, and Giovanni Buccino. (2007) Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *NeuroImage* 36 T164–T173.

190. Buccino G. (2014) Action observation treatment: a novel tool in neurorehabilitation. *Phil. Trans. R. Soc. B* 369: 20130185.
191. Fischer MH, Prinz J, Lotz K. (2008) Grasp cueing shows obligatory attention to action goals. *QJ Exp Physiol (Hove)* Jun; 61(6): 860-8.
192. Naito E, Ehrsson HH, Geyer S, Zilles K, Roland P. (1999) Illusory arm movements activate cortical motor areas: A positron emission tomography study. *J Neurosci*. Jul 15; 19(14): 6134-4.
193. Khulman WN. (1978) Functional topography of the human mu rhythm. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 44, 83–93.
194. Perry A, Bentin S. (2010) Does focusing on hand-grasping intentions modulate electroencephalogram mu and alpha suppressions? *Neuroreport* 21, 1050–1054.
195. Pfurtscheller G, Neuper C, Brunner C, da Silva FL. (2005) Beta rebound after different types of motor imagery in man. *Neurosci Lett.* Apr 22; 378 (3): 156-9.
196. Alegre M, Guridi J, Artieda J. (2011) The mirror system, theory of mind and Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences* 310 194–196.

197. Foffani G, Bianchi AM, Baselli G, Priori A. (2005) Movement-related frequency modulation of beta oscillatory activity in the human subthalamic nucleus. *J Physiol*; 568: 699–711.
198. Aron AR, Poldrack RA. (2006) Cortical and subcortical contributions to Stop signal response inhibition: role of the subthalamic nucleus. *J Neurosci*; 26:2424–33.
199. Nambu A. (2004) A new dynamic model of the cortico-basal ganglia loop. *Prog Brain Res*. 143: 461–6.
200. Johnson-Frey, S. H. (2004) Simulation through simulation? Motor imagery and functional reorganization in hemiplegic stroke patients. *Brain Cogn*. 55, 328–331.
201. Francheschini, M., Agosti, M., Cantagallo, A. (2010) Mirror neurons: action observation treatment as a tool in stroke rehabilitation. *Eur. J Phys Rehabil Med*; 46, 517–23.
202. Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C. (2007). Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage*, 36.

203. Marciani L, Pfeiffer JC, Hort J, Head K, Bush D, Taylor AJ, et al. (2006) Improved methods for fMRI studies of combined taste and aroma stimuli. *J Neurosci Methods*. Dec. 15; 158(2): 186-94.
204. Yom-Tov E, Inbar GF. (2000) Movement-related potentials in human spinal cord preceding toe movement. *Clin Neurophysiol*. Feb; 111(2):350-61.
205. Mattia D, Cincotti F, Astolfi L, de Vico Fallani F, Scivoletto G, Marciani MG, et al. (2009) Motor cortical responsiveness to attempted movements in tetraplegia: Evidence from neuroelectrical imaging. *Clin Neurophysiol*. Jan; 120(1): 181-9.
206. Calvo-Merino B, Glaser DE, Grezes J, Passingham RE, Haggard P. (2005) Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cereb Cortex*; 15(8):1243-1249.
207. Calvo-Merino B, Glaser DE, Grezes J, Passingham RE, Haggard P. (2006) Seeing or doing? Influence of visual and motor familiarity in action observation. *Curr Biol*. Oct 10; 16(19): 1905-10.
208. Catmur C, Gillmeister H, Bird G, Liepelt R, Brass M, Heyes C. (2008) Through the looking glass: counter mirror activation following incompatible sensorimotor learning. *Eur J Neurosci*. Sep; 28(6):1208-15.

209. Heyes C. (2010) Where the mirror neurons come from? *Neurosci Biobehav Rev.* Mar; 34(4): 575-83.
210. Nambu A. (2008) Seven problems on the basal ganglia. *Curr Opin Neurobiol.* Dec; 18(6): 595-604.
211. Cramer SC, Parrish TB, Lev RM. (2007) Predicting functional gains in a stroke trial. *Stroke*; 38:2108—14.
212. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RSJ. (2003) Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain*; 126:1430-48.
213. Hendricks HT, Zwarts MJ, Plat EF, van Limbeek J. (2002) Systematic review for the early prediction of motor and functional outcome after stroke by using motor-evoked potentials. *Arch Phys Med Rehabil*; 83:1303-8.
214. Yavuzer G, Sellens R, Sezer F, et al. (2008) Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 89: 393–398.
215. Stevens JA, Stoykov ME. (2003) Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil*, 84: 1090–1092.

216. Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, et al. (1999) Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet*, 353: 2035–2036.
217. Vries, S, Mulder T. (2007). Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *J. Rehabil. Med.* 93, 5-13.
218. Nudo RJ. (2006) Plasticity. *NeuroRx*; 3:420–7.
219. Bengoetxea H, Ortuzar N, Bulnes S, Rico-Barrio I, Lafuente JV, Argandoña EG. (2012) Enriched and deprived sensory experience induces structural changes and rewires connectivity during the postnatal development of the brain. *Neural Plast*; 2012:305693.
220. Warraich Z, Kleim JA. (2010) Neural plasticity: The biological substrate for neurorehabilitation. *PM R*; 2(12 Suppl 2):S208–19.
221. Lafuente JV, Ortuzar N, Bengoetxea H, Bulnes S, Argandoña EG. (2012) Vascular endothelial growth factor and other angioglioneurins: Key molecules in brain development and restoration. *Int Rev Neurobiol*; 102:317–46.
222. Langer N, Hanggi J, Muller NA, Simmen HP, Jancke L. (2012) Effects of limb immobilization on brain plasticity. *Neurology*; 78:182–8.

223. Gould HJ, Cusick CG, Pons TP, Kaas JH. (1986) The relationship of corpus callosum connections to electrical stimulation maps of motor, supplementary motor, and the frontal eye fields in owl monkeys. *J Comp Neurol*; 247:297–325.
224. Plow EB, Arora P, Pline MA, Binenstock MT, Carey JR. (2010) Within-limb somatotopy in primary motor cortex—Revealed using fMRI. *Cortex*; 46:310–21.
225. Strick PL, Preston JB. (1982) Two representations of the hand in area 4 of a primate. I. Motor output organization. *J Neurophysiol*; 48:139–49.
226. Strick PL, Preston JB. (1982) Two representations of the hand in area 4 of a primate. II. Somatosensory input organization. *J Neurophysiol*; 48:150–9.
227. Small SL, Buccino G, Solodkin A. (2012) The mirror neuron system and treatment of stroke. *Dev Psychobiol*; 54:293–310.
228. Garrison KA, Winstein CJ, Aziz-Zadeh L. (2010) The mirror neuron system: A neural substrate for methods in stroke rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair*; 24:404–12.

229. Rizzolatti G, Sinigaglia C. (2010) The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: Interpretations and misinterpretations. *Nat Rev*; 11:264–74.
230. Pomeroy V, Tallis R. (2002) Neurological rehabilitation: a science struggling to come of age. *Physiother Res Int*; 7:76–89.
231. Small SL, Buccino G, Solodkin A. (2012) The mirror neuron system and treatment of stroke. *Dev Psychobiol*; 54:293–310.
232. Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. (2009) What do motor “recovery” and “compensation” mean in patients following stroke? *Neurorehabil Neural Repair*; 23:313–9.
233. Ertelt D, Hemmelmann C, Dettmers C, Ziegler A, Binkofski F. (2012) Observation and execution of upper-limb movements as a tool for rehabilitation of motor deficits in paretic stroke patients: Protocol of a randomized clinical trial. *BMC Neurol*; 12:42.
234. Liu KP, Chan CC, Lee TM, Hui-Chan CW. (2004) Mental imagery for promoting relearning for people after stroke: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*; 85:1403–8.

235. Page SJ, Levine P, Leonard A. (2007) Mental practice in chronic stroke: Results of a randomized, placebo-controlled trial. *Stroke*; 38:1293–7.
236. Franceschini M, Ceravolo MG, Agosti M, Cavallini P, Bonassi S, Dall'Armi V, et al. (2012) Clinical relevance of action observation in upper-limb stroke rehabilitation: A possible role in recovery of functional dexterity. A randomized clinical trial. *Neurorehabil Neural Repair*; 26:456–62.
237. Franchesquini M, Agosti M, Cantagallo A. (2010) Mirror neurons: action observation treatment as a tool in stroke rehabilitation. *Eur. J Phys Rehabil Med.* 46, 517-23
238. Kim SY, Allred RP, Adkins DL, Tennant KA, Donlan NA, Kleim JA, Jones TA. (2015) Experience with the "good" limb induces aberrant synaptic plasticity in the perilesion cortex after stroke. *J Neurosci.* Jun 3; 35(22):8604-10.

ANEXO



Consentimiento Informado

Nombre: _____ DNI: _____

En el supuesto de participar como sujeto en un estudio sobre los cambios encontrados en los registros del Electroencefalograma (EEG) y la identificación de Neuronas espejo, acepto voluntariamente someterme a la valoración.

El EEG es una prueba diagnóstica que se utiliza para registrar la actividad eléctrica cerebral. Se realiza colocando un gorro de electrodos que estarán en contacto con el cuero cabelludo, a través de los cuales se aplica un gel que facilita la conducción de la señal.

Con lo anterior se me ha informado acerca de las pruebas, del protocolo que se realizara y que estas tienen como objeto un carácter investigativo que permite identificar las áreas cerebrales registradas, de igual forma que este procedimiento es seguro y que no puede causar daño a la integridad física y psíquica de las personas. De igual forma tengo toda la facultad para abandonar dicho estudio en cualquier momento.

He sido Seleccionado para utilizar durante 6 meses unas gafas prismáticas, con las cuales se me darán unas indicaciones de ejercicios a realizar en casa, para evitar variables de confusión en el estudio mantendré la máxima discreción y confidencialidad al respecto.

He leído lo anterior y doy mi consentimiento informado para ser incluido en el estudio, acepto que puedan realizarme filmaciones y/o fotografías y que éstas, como la información obtenida en los registros pueden ser utilizadas con finalidad de divulgación científica, comunicaciones, congresos y reuniones científicas, publicaciones y programas de difusión, etc, siempre que se respete mi derecho a la intimidad. (L.O. 15/1999 del 13 de Diciembre, protección de datos personales).

La persona responsable responsable de esta información es Oscar Yepes Rojas, y usted podrá ejercer sus derechos de acceso a dicha información, rectificación, cancelación y oposición ante el mismo o mediante escrito integrado en el domicilio social del centro, Calle Principal 21, Madrid.

En Madrid, a _____ de _____ de 2012

Firma del Paciente/Tutor

D./D^a _____